Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg.
Direktor: Prof. Dr. F a h r.

Leberzirrhose — chronische gelbe Leberatrophie und Leberkarzinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

Hildegard Homeier
aus Heiligenrode.

Hamburg 1937

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Referent: Prof. Dr. Fahr.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

Die Leberzirrhose ist heutzutage eine so häufige Erkrankung, daß es naheliegt, das Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts Hamburg-Eppendorf der letzten 10 Jahre auf die Häufigkeit der Leberzirrhosen zu untersuchen und mit den Statistiken anderer Institute zu vergleichen. Allerdings sind die Angaben aus der Literatur über diese Beobachtungen nur schwer miteinander zu vergleichen, da jeder die Art der Zählung verschieden vorgenommen hat. Aus den Statistiken ist selten zu ersehen, ob alle Leberzirrhosen oder nur die tödlichen Fälle oder nur die Fälle, bei denen die Leberzirrhose den Hauptbefund darstellt, verwendet sind. Blumenau hat nur die Laennec'schen Zirrhosen berücksichtigt und für Frankfurt gefunden, daß in der Zeit von 1909—1918 1% aller Sektionen Zirrhosen waren. Kühn hat für Kiel von 1914—1918 eine Beteiligung der Zirrhosen an der Gesamtsektionszahl von 0,85% errechnet. Diese Zahl wird aber von Rössle als zu niedrig beanstandet, da fast $^1/_3$ aller Todesfälle in dieser Zeit Kinder unter 1 Jahr waren und Kühn diese Fälle mitgerechnet hat.

Rössle selbst hat Statistiken aufgestellt für Kiel (1905), für Jena (1912—1914) und für Basel (1923—1926). Er fand für Kiel 1,2%, für Jena 1,1% und für Basel 3% Leberzirrhosen. Daß die Leberzirrhosen in der Schweiz häufiger sind als bei uns in Deutschland, wird auch von Askanazy für Genf bestätigt.

Aus dem Pathologischen Institut Zürich berichtet Meyenburg über die Häufigkeit der Leberzirrhosen im Jahre 1930. Unter 1291 Sektionen fand er in 131 Fällen eine Leberzirrhose, das sind 10,15%. Auf die Sektionen von Erwachsenen berechnet ergeben sich — unter Weglassung von 4 Zirrhose-Fällen bei Kindern — 12,56%. Diese Zahl ist die höchste von allen denen, die auf der Genfer Konferenz im Oktober 1931 aus den Pathologischen Instituten der ganzen Welt zusammengetragen wurden. Nicod in Lausanne gibt für sein Material die Zahl 11,5% an. Auch die Zahlen aus Genf (9,4%) und Bern (9,5%) sind höher als die von allen übrigen Ländern.

Von deutscher wie von amerikanischer Seite ist beobachtet worden, daß die Zahl der Leberzirrhosen von 1914 bis 1922 abgenommen, dann aber wieder zugenommen hat. Allerdings schreibt Niebuhr in seiner Dissertation: „Die Rolle der Leberzirrhose im Sektionsgut des Göttinger Pathologischen Instituts", daß die Häufigkeit der Leberzirrhose in der Zeit von 1853 bis 1931 weder ab-

noch zugenommen hat. W. Gottstein hatte in Charlottenburg im Jahre 1913 unter 84 Lebererkrankungen 26% Leberzirrhosen, 1920 unter 200 nur 2%. Für 1921 stellte er schon wieder einen Anstieg auf 3,6% fest.

Auch nach Klienberger haben die schweren Formen der Zirrhosen wieder zugenommen. Aus Amerika wird verschieden berichtet. J. Miller teilt für Chikago eine Abnahme der Zirrhosen mit, die er mit der Erschwerung des Alkoholgenusses in Verbindung bringt. Allerdings wird auch von einigen Staaten das Gegenteil berichtet, wo nach Einführung der Prohibition schlechter Alkohol getrunken wurde.

Frerichs fand, daß die Zirrhosen in den Seestädten infolge des Genusses stärkerer Spirituosen häufiger auftreten als im Binnenlande. Tatsächlich ist z. B. in Göttingen die Zahl der Leberzirrhosen eine sehr viel kleinere. Niebuhr gibt sie mit 0,83% aller Sektionen an, während ich für Hamburg als Durchschnitt für die letzten 10 Jahre immerhin 1,63% der Gesamtsektionszahl fand.

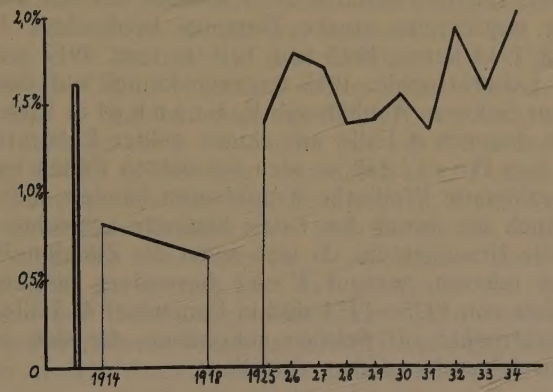
Ich habe zum Vergleich in einer Tabelle die Fälle von Laennec'scher Leberzirrhose, die 1914 und 1918 in Eppendorf zur Sektion kamen, denjenigen von 1925 bis 1934 gegenübergestellt.

Jahr	Gesamt-sektions-zahl	Zahl der Zirrhosen	% Zirrhosen	männl.	weibl.	% männl.
1914	2100	18	0,85			
1918	2300	15	0,65			
1925	1534	22	1,43	21	1	95
1926	1600	29	1,81	26	3	90
1927	1686	30	1,78	21	9	70
1928	1592	23	1,44	20	3	87
1929	1655	24	1,45	23	1	95
1930	1451	23	1,58	17	6	74
1931	1432	20	1,39	14	6	70
1932	1172	23	1,96	23	—	100
1933	1244	20	1,60	15	5	75
1934	1290	26	2,01	21	5	80
1925—34	14656	240	1,63	201	39	83,7

Man ersieht daraus, daß der prozentuale Anteil der Leberzirrhosen an der Gesamtsektionszahl 1914 und 1918 weit unter dem Durchschnitt der letzten 10 Jahre lag, daß die Zahl von 1914—1918 abnahm, dann aber von 1925—1934 erheblich anstieg. Unter den 14656 Sektionen der letzten 10 Jahre befinden sich 240 Laennec'sche Leberzirrhosen. Das bedeutet, daß die Fälle, bei denen eine

Leberzirrhose gefunden wird, mit 1,63% an der Gesamtsektionszahl beteiligt sind. Im Jahre 1926 und 1927 übersteigt die Zahl der Zirrhosen mit 1,81% und 1,78% den Durchschnittswert. In den Jahren 1928—1931 dagegen schwankt der Prozentsatz zwischen 1,4 und 1,6%, um dann wieder erheblich anzusteigen. 1934 wurden unter 1290 Sektionen 26 Fälle mit Leberzirrhose gefunden; das bedeutet eine Beteiligung von 2,01% an der Gesamtsektionszahl, also über dreimal soviel wie 1918.

Etwas veranschaulicht wird die Häufigkeit des Vorkommens der Leberzirrhose noch durch folgende Kurve:



Auf der Abszisse habe ich die Jahreszahlen eingetragen, auf der Ordinate den Anteil der Zirrhosen an der Gesamtsektionszahl in Prozenten. Die doppelte Linie stellt den Durchschnitt der letzten 10 Jahre dar.

In der Tabelle habe ich außer dem Vorkommen der Leberzirrhosen auch noch die Verteilung auf das männliche und weibliche Geschlecht eingetragen. Wenn man berücksichtigt, daß die Leberzirrhose häufig eine Folgeerscheinung von chronischem Alkoholismus ist, so erscheint es ohne weiteres verständlich, daß das männliche Geschlecht weit öfter von ihr befallen wird als das weibliche. Ich habe von den 240 Leberzirrhosen, die in den letzten 10 Jahren zur Sektion gekommen sind, 201 bei Männern gefunden, das sind 83,7% aller Zirrhosen. Dieser Prozentsatz stimmt überein mit den Beobachtungen am Göttinger Pathologischen Institut, wo 84,67% das männliche Geschlecht betrafen. M e y e n b u r g fand in Zürich für das Jahr 1930 71,65% der Leberzirrhosen bei Männern und 28,35% bei Frauen.

Bevor ich näher auf den Verlauf der akuten gelben Leberatrophie und ihren Ausgang in eine Leberzirrhose eingehe, möchte ich noch kurz etwas über die Häufigkeit ihres Vorkommens sagen. Die akute gelbe Leberatrophie galt früher als eine sehr seltene Erkrankung, worauf Riess und Ebstein hingewiesen haben. Ewald sah in 15 Jahren keinen Fall. In Leipzig kam durchschnittlich 1 Fall im Jahr zur Sektion (Seyfarth), im Rudolf-Virchow-Krankenhaus 2 (Mayer). Fast überall in Deutschland ist eine ganz erhebliche Zunahme der akuten gelben Leberatrophie aufgefallen. So beobachtete v. Strümpell in der Leipziger medizinischen Klinik von 1902—1916 10, dagegen von 1917—1921 11 Fälle, also relativ über dreimal soviel. Benda schätzt die Zunahme auf das 7fache. Auch in Hamburg wurde eine starke Zunahme beobachtet. Fahr sah in Barmbeck 1914 keine, 1915 und 1916 je eine, 1917 wieder keine akute gelbe Leberatrophie. 1918 dagegen kamen auf einmal 6 solcher Fälle zur Sektion. Ähnlich sah E. Frankel in Eppendorf 1914 keinen, 1918 dagegen 4 Fälle mit akuter gelber Leberatrophie. Die Vermutung von Hart, daß es sich bei diesen Fällen um aus dem Felde eingeschleppte Weil'sche Krankheiten handelt, läßt sich nicht beweisen. Auch die durch den Krieg bedingte schlechte Ernährung kann nicht die Ursache sein, da sich sonst die Zunahme schon 1917 hätte zeigen müssen, worauf Fahr besonders hingewiesen hat.

In der Zeit von 1925—1934 sind in Eppendorf 41 Fälle mit akuter gelber Leberatrophie zur Sektion gekommen, die sich auf die einzelnen Jahre folgendermfaßen verteilen:

1925:	3	1930:	2
1926:	6	1931:	4
1927:	4	1932:	3
1928:	8	1933:	6
1929:	3	1934:	2

Als Durchschnittsalter habe ich 46 Jahre gefunden. Das ist eine sehr hohe Zahl im Vergleich zu anderen Angaben. So errechnete z. B. Hanser ein Durchschnittsalter von 32 Jahren. Bekannt ist, daß die akute gelbe Leberatrophie häufiger bei Frauen als bei Männern auftritt. Unter den 41 Fällen von Eppendorf befinden sich 24 Frauen und 17 Männer. Dieses Ergebnis von 58,5% Frauen stimmt annähernd überein mit der Angabe von Quincke, nach der in 61,5% der Fälle Frauen befallen sind.

Die frühere Meinung, daß eine akute gelbe Leberatrophie immer zum Tode führt, ist längst widerlegt. Wenn die Prognose bei dieser Krankheit auch heute noch sehr ungünstig ist, so sind doch eine Anzahl von Heilungen bekannt und beschrieben, auf die ich nachher

noch näher eingehen werde. Danach ist an der Möglichkeit des Ausganges einer akuten gelben Leberatrophie in eine Art Zirrhose nicht mehr zu zweifeln. Immer wieder tritt uns bei diesen Fällen das typische Bild der akuten gelben Leberatrophie vor Augen, die im Laufe langer Zeit allmählich in das chronische Stadium übergehen kann und dann von einer großknotigen Leberzirrhose garnicht oder nur schwer zu unterscheiden ist.

In den einzelnen Zeiten ändert sich das Bild völlig. Es ist daher nötig, wie Herxheimer es will und auch Seyfarth es betont hat, die Fälle in solche mit akutem, subakutem bzw. subchronischem und chronischem Verlauf einzuteilen, wenn diese Begrenzung der einzelnen Zeiten auch stets eine subjektive sein wird. Seyfarth bezeichnet als akutes Stadium die Zeit bis zum 5. Krankheitstag, d. h. die Zeit bis zum Auftreten roter Partien in der bis dahin gelben Leber. Nun sind solche roten Partien aber auch schon vor dem 5. Tag gefunden worden. Herxheimer schlägt deshalb vor, etwa bis zur 3.—4. Woche von „akut" zu sprechen. Das ist die Zeit, in der unabhängig von der Farbe Degeneration und Nekrose der Leberzellen das Bild beherrschen. Daneben sieht man aber auch schon hier Regeneration und Reparation auftreten. Von der 3.—4. Woche bis zum Ende des 7.—8. Monats dauert dann das subakute, bzw. in der letzten Zeit das subchronische Stadium, das man auch das der Reparation nennen kann. Die vernichteten Leberzellen werden entfernt. Regeneratorische und reparatorische Vorgänge treten in den Vordergrund. Dann schließt sich — nach etwa gut ½ Jahr — das chronische Stadium an. Es ist das Stadium der vollendeten Reparation und entspricht völlig einer großknotigen Leberzirrhose, wie es Marchand bei seinem noch zu erwähnenden Fall beschreibt.

Im Anfangsstadium — aber nur ganz vorübergehend — ist die Leber vergrößert. Sehr bald wird sie verkleinert, weich, gelb bis gelbgrün verfärbt, mit verwaschenem Bau. Dieses Aussehen ist bedingt durch trübe Schwellung, Verfettung und vor allem Gelbsucht, die durch Retention herbeigeführt wird. Die Koagulationsnekrose greift außerordentlich schnell um sich, sodaß die Leberzellen vollkommen zerfallen, in Detritus verwandelt werden. Aus den erweiterten, prall gefüllten Kapillaren treten zahlreiche rote Blutkörperchen aus und bedingen in diesen Gebieten eine rote Farbe anstelle der gelben. Man spricht von roter Atrophie, da infolge des Zelluntergang es gleichzeitig die Masse der Leber stark verringert ist. Die roten Stellen, die mit den gelben unregelmäßig abwechseln, entsprechen dem höchsten Grade der Degeneration. Das Parenchym ist an diesen Stellen fast spurlos verschwunden. Die Gitterfasern im Azinus erscheinen zunächst vermehrt, da sie durch den Kollaps

des Azinus deutlicher sichtbar werden, wie das Marchand's Schüler O. Hess in seiner Arbeit: „Über die bei der akuten gelben Leberatrophie auftretenden Regenerationsprozesse" auseinandersetzt. Auch die Sternzellen, die meist mit Gallenpigment und besonders mit Fett gefüllt sind, bleiben gut erhalten. Nach manchen Beobachtungen treten schon frühzeitig Mitosen und amitotische Kernvermehrung in übriggebliebenen Leberzellen auf. Der Kampf zwischen Degeneration und Regeneration tritt also schon hier zutage; aber die Degeneration beherrscht noch das Bild.

Auf die Frage nach dem Sitz des Beginnes des Zerfallsprozesses im Azinus ist eine einheitliche Antwort nicht zu geben. Herxheimer kommt zu dem Schluß, daß bei der akuten gelben Leberatrophie ein durchweg typischer Sitz des Beginnes im Azinus nicht existiert, wenn auch der zentroazinöse Beginn weitaus der häufigste ist. Den zentralen Beginn betonen auch Zenker, Paltauf, Kretz, Sternberg, Heinrichsdorff u. a. Andere Autoren wie Eppinger, Rieß, Marchand, Hess u. a. halten dagegen den peripheren Sitz und Beginn für den gewöhnlichen.

Im subakuten bzw. subchronischen Stadium werden die vernichteten Leberzellen fast ganz resorbiert, höchstens einige Fettkörnchen bleiben liegen. Es treten entzündliche Infiltrate in Gestalt von Rundzellen und vor allem Plasmazellen auf. Von den ausgetretenen Erythrozyten bleibt Blutfarbstoff zurück. Die Sternzellen bleiben zum Teil erhalten. Die im akuten Stadium vorgetäuschte Vermehrung der Gitterfasern wird jetzt zu einer wirklichen Vermehrung, auch das periportale Bindegewebe kann sich verbreitern. Die Gallengänge können vemehrt sein. In diesem Stadium zeigt die stark verkleinerte Leber eine derbe, zähelastische Konsistenz und eine graue bis graubraune Farbe. Die regeneratorischen Vorgänge bestehen einerseits in stärkster Hypertrophie und Hyperplasie der erhalten gebliebenen Leberzellen, sodaß sich die sog. knotigen Hyperplasien bilden können. Andererseits findet man wuchernde, unregelmäßige Stränge mit meist unregelmäßiger Lichtung, die wir als „Pseudotubuli" bezeichnen. Diese „schlauchartigen Bildungen", die von fast allen Autoren beobachtet wurden, sind immer wieder untersucht und beschrieben worden. Es ist außerordentlich viel Schrifttum darüber erschienen, ohne daß ihre Herkunft bis jetzt endgültig geklärt ist.

Sind die Detritus massen völlig resorbiert, und ist die Regeneration beendet, so geht das subakute bzw. subchronische Stadium in das chronische Stadium über. Es ist dieses ein Folgezustand der akuten gelben Leberatrophie, der einer großknotigen Leberzirrhose völlig entspricht. An der Möglichkeit dieses Ausganges wird nicht mehr gezweifelt, wenn solche Fälle auch relativ selten sind. Die

Schilderungen über den Endzustand gleichen sich fast alle, nur über die Art der Regeneration gehen die Meinungen auseinander.

Die verschiedensten Autoren haben solche ausgeheilten oder auf dem Wege zur Ausheilung befindlichen Fälle von akuter gelber Leberatrophie gesehen und beschrieben. Ich will im folgenden auf einige von ihnen näher eingehen.

Rokitansky, der übrigens auch den Namen der „akuten gelben Leberatrophie" geprägt hat, spricht schon 1842 von der Laennec'schen Zirrhose als „einem der akuten gelben Leberatrophie ähnlichen, aber chronischen Zustand".

Meder studierte dann die Regenerationsprozesse bei der akuten gelben Leberatrophie an 5 Fällen, von denen der erste besonders charakteristisch und auch ätiologisch besonders interessant ist. Er soll daher etwas ausführlicher besprochen werden.

Fall 1. Es handelt sich um einen 15 jährigen Knaben mit Osteomyelitis der linken Tibia, in deren Verlauf sich Ikterus und Schmerzhaftigkeit der Lebergeend einstellte. Das obere Ende der Tibia wurde aufgemeißelt und der Eiter entleert. An diesem Tage beobachtete man die ersten Zeichen eines entstehenden Ikterus, den man zunächst für einen katarrhalischen hielt. Dann aber nahm der Ikterus zu bis zur zitronengelben Verfärbung des ganzen Körpers. Die Lebergegend war stark druckschmerzhaft. Nach mehrfacher Wiederholung der obengenannten Operation und — wegen Durchbruch des Eiters ins Gelenk — Resektion des Kniegelenks trat unter Kollapserscheinungen am 21. Tage nach Krankheitsbeginn der Tod ein, 18 Tage nach Ikterusbeginn.

Sektion: Osteomyelitischer Herd der linken Tibia ohne Metastasen. Leichte tuberkulöse Affektion der linken Lungenspitze. Akute Fettdegeneration, Atrophie und Ikterus der Leber. Geringe Verfettung der Nieren.

Makroskopisch sah die Leber mattgelb, stellenweise rötlich, stellenweise grünlich aus. Die Konsistenz der Leber war außerordentlich schlaff und weich. An der Oberfläche war die azinöse Zeichnung nur noch schwach erkennbar, an vielen Stellen ganz verwischt. Die wenigen noch sichtbaren Azini waren sehr klein, zeigten einen schmalen hellgelben Saum und eine etwas dunklere Mitte. Auf dem Schnitt wurde die gleiche Farbe und Konsistenz wie an der Oberfläche, aber eine noch undeutlichere azinöse Zeichnung beobachtet. Ein Unterschied zwischen peripheren und zentralen Teilen ist nur noch nahe der Oberfläche angedeutet. Die Gefäße und Gallenwege sind überall leer. Nach mehrtägiger Aufbewahrung im Eisschrank hatte sich an der Oberfläche ein weißlicher Überzug aus Leuzin- und Tyrosinkristallen gebildet, der nach einigen weiteren

Tagen noch zugenommen hatte, und der sich auch im Parenchym und an der Innenfläche der Gefäße festgesetzt hatte.

Mikroskopisch konnte bei schwacher Vergrößerung folgender Befund erhoben werden: Frische Schnitte, Zupf- und Abstrichpräparate zeigen eine Durchsetzung der Zellen mit grobkörnigem Pigment und feinen und gröberen Fettröpfchen von verschiedenartigster Form, bedingt durch unregelmäßige Konfluenz kleinerer Fettröpfchen. Zwischen sehr unregelmäßig gestalteten Leberzellen und wieder anderen besser erhaltenen von polydrischer Form finden sich verästelte und stäbchenförmige Gallenkonkremente. Bei stärkerer Vergrößerung treten die drei Zonen, die schon bei schwacher Vergrößerung an den einzelnen Azini erkennbar sind, deutlich hervor. In der ersten oder zentralen Zone der Azini dicht um die Vena centralis herum sieht man die am besten erhaltenen, zu Leberzellbälkchen angeordneten Zellen, die bis auf einige größere normale Größe und Form haben und wenig verfettet sind. Die Kerne, von denen man gewöhnlich 1—2, seltener 3—4 findet, sind groß, rundlich bis oval, bläschenförmig, mit meist einem sehr intensiv gefärbten, großen Kernkörperchen versehen.

Auch in der zweiten oder intermediären Zone sieht man noch deutlich erhaltene Leberzellen mit guter Kernfärbung. Daneben findet man aber einen schon weit vorgeschrittenen fettigen Zerfall der Zellen, deren Form unregelmäßig ist und deren Kern häufig fehlt. Es ist die am stärksten verfettete Zone. Weiter zur Peripherie hin werden die Leberzellreste immer spärlicher, um schließlich nur noch unregelmäßige, stark mit Fett infiltrierte, verwaschene Klumpen darzustellen.

So geht die zweite in die dritte, periphere Zone über. Hier sind an die Stelle der gewöhnlichen Leberzellen eigentümliche, dem normalen Lebergewebe fremdartige Gebilde getreten, abweichend in Form und Größe. Es sind Zellen, die meist kleiner sind als normale Leberzellen, von teils langgestreckter, teils mehr polygonaler, meist spindelförmiger Gestalt. Ihr Protoplasma ist feinkörnig, mit gar keinen oder nur mit feinsten Fettröpfchen behaftet. Die Kerne sind groß, länglich oval oder rund. Viele Kerne sind besonders blaß, da sich nur die Kernmembran und einige Körnchen im Innern gefärbt haben. Diese unregelmäßigen Zellen nehmen die Peripherie der Leberläppchen fast ganz ein. Sie umgeben — in Zügen angeordnet — die noch übriggebliebenen Leberzellinseln und dringen auch nach dem Zentrum zu vor. Sie nehmen aber so schnell an Häufigkeit ab, daß sie in den zentralsten Teilen nur sehr spärlich zwischen Leberzellbälkchen und Kapillarwand zu finden sind.

Sehr schön läßt sich auch der während der Krankheit beobachtete Ikterus nachweisen. Man findet in großer Zahl Gallenkonkre-

mente, die häufig im Zentrum der Leberbälkchen liegen und sternförmige Verzweigungen zwischen die Leberzellen schicken, zum Teil auch mit kleinen Ausläufern in die Leberzellen eindringen und hier mit feinen knopfförmigen Verdickungen enden. Man beobachtet auch netzförmige und unregelmäßig zusammengeknäuelte Konkremente innerhalb stark verfetteter Zellen. Zum Teil sind sie auch eingeschlossen in helle vakuolenartige Räume in den Leberzellbälkchen. Bei sehr starker Vergrößerung sieht man unter Umständen zwischen den unregelmäßigen Zellen der Peripherie feinste, mit Konkrementen gefüllte Gallenkapillaren.

Blutkapillaren sind nur in der Nähe der Vena centralis deutlich zu erkennen, dagegen garnicht in der Peripherie. Nirgends finden sich rote Blutkörperchen in den Gefäßen, nur vereinzelt Anhäufungen von Leukozyten, die hier und da auch durch die Kapillarwand hindurchgewandert sind. Jedoch sind sie nirgends so zahlreich im Gewebe, daß man daraus auf eine stärkere entzündliche Auswanderung schließen könnte.

Die größeren Gallengänge haben gut erhaltenes normales Zyl inderepithel. Die interlobulären Gallengänge zeigen gewisse Veränderungen in der Form der Epithelien. Die Zellen sind nicht mehr kubisch, sondern mehr langgestreckt und unregelmäßig. Vielfach zeigen sie eine Vermehrung der Kerne. Das Lumen wird immer enger und schwindet allmählich, sodaß nur noch solide Stränge unregelmäßiger polyedrischer Zellen vorhanden sind, die verästelt nach dem Zentrum des Azinus vordringen. Die Zellen werden immer vielgestaltiger, bis sich schließlich die strangförmige Anordnung verliert und in ein dichtes Gewebe von jenen unregelmäßigen Zellformen übergeht, die, wie oben erwähnt, fast ausschließlich die periphere Zone der Azini einnehmen. Vielfach ist ein direkter Übergang kleiner Gallengänge unter Umformung ihres Epithels in vollständig ausgebildete neue Leberzellen nachweisbar. Im Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel sieht man vereinzelte Inseln solcher Leberzellen, die ohne Zusammenhang mit den eigentlichen Azinuszellen sind. Außerdem sind sie kleiner als die eigentlichen Leberzellen, haben ein sehr feinkörniges Protoplasma ohne stärkere Verfettung und sind — unabhängig von der Kapillarverzweigung — tangential zur Peripherie der Azini angeordnet.

Als Beweis für die Abstammung der erwähnten unregelmäßigen Zellen in der Peripherie von den gewucherten interlobulären Gallengangsepithelien führt M e d e r an, daß sie am zahlreichsten in der Nähe der deutlich sichtbaren Pfortaderäste sind und zentralwärts immer spärlicher werden, daß man alle Übergangsformen vom kubischen Gallengangsepithel zu polygonalen Leberzellen findet und schließlich, daß man in zahlreichen Präparaten den unmittelbaren

Anschluß dieser unregelmäßigen Zellen an Gallengangsepithelien sieht. Außerdem hat Meder eine deutliche Äquatorialplatte von typischem Aussehen in einer kubischen Epithelzelle eines Gallenganges gefunden. Meder ist überzeugt, daß auch die Leberzellen selbst an der Restitution des zerstörten Parenchyms beteiligt sind, da er im Zentrum der Azini häufig sehr große Leberzellen mit mehreren Kernen fand. Er betont aber, daß die Proliferationsvorgänge an den Epithelien der interlobulären Gallengänge bei weitem überwiegen und für die Entstehung der schlauchartigen Neubildungen allein verantwortlich zu machen sind. Die Art der Wucherung beschreibt Meder folgendermaßen:

„Die von den Gallengängen ausgehende Neubildung beschränkt sich nicht auf eine einfache Verlängerung, Schlängelung und Verzweigung der Gänge, so etwa, daß das Neugebildete noch deutlich den Charakter eines Gallenganges zeigte: die Wucherung ist eine atypische. Es findet sich vielfach keine Andeutung mehr von einem epithelialen Gange, sondern die Form und Anordnung der Zellen ist eine ganz andere geworden, stellenweise haben sich ganz deutlich neue Leberzellen gebildet, oft auch schon wieder zu Bälkchen angeordnet."

Daß in diesem Falle zu der schweren Osteomyelitis noch eine akute gelbe Leberatrophie hinzukam, hält Meder nur für eine graduelle Steigerung der gewöhnlich nach schweren septischen Prozessen vorkommenden Veränderung des Leberparenchyms. Hier bestand die Leber über $^1/_3$ aus neugebildetem Gewebe. Meder ist überzeugt, daß eine Restitutio ad integrum erreicht wäre, wenn die schon sehr weit fortgeschrittene Regeneration nicht durch den Tod unterbrochen wäre.

Fall 2. 28 jähriger Postpraktikant erkrankt infolge eines Diätfehlers unter den Erscheinungen eines katarrhalischen Ikterus. Nach etwa 8 tägiger Dauer Exitus unter cholämischen Erscheinungen.

Sektionsbefund: Akute gelbe Leberatrophie. Fettige Degeneration des Herzens. Multiple Hämorrhagien. Hyperämie und Ödem der Lunge. Allgemeiner Ikterus. Hyperämie des Gehirns.

Makroskopisch fällt eine außerordentliche Verkleinerung der Leber auf. Die Konsistenz ist schlaff, manche Teile zäh und elastisch. Die Oberfläche ist ziemlich gleichmäßig rötlich-gelblichbraun gefärbt.

Mikroskopisch ist die Läppchenzeichnung wenig deutlich. Die roten Blutkörperchen in den Kapillaren sind meist sehr gut erhalten; sie haben sich gegeneinander abgeplattet. Die Leberzellen sind an Zahl und Größe enorm vermindert und enthalten reichlich gelbbraunes Pigment. Die meisten sind so stark geschädigt, daß sie ihre normale polyedrische Form verloren haben und zu formlosen Klümp-

chen geworden sind. In dem feinfaserigen Bindegewebe findet man nirgends eine Spur von Zellvermehrung. In der Peripherie der Azini finden sich im lockeren Grundgewebe runde bis längliche Lücken, die von epithelialen Zellschläuchen ausgefüllt sind. Sie sind zahlreicher und dicker als die normalen interlobulären Gallengänge. Sie verästeln sich, drängen die Leberzellen beiseite und schieben sich an manchen Stellen selbst bis zu den mittleren Partien des Leberläppchens vor. Überall ist noch ein feines Lumen zu erkennen. Die Zellen dieser Schläuche unterscheiden sich wesentlich von den Epithelien der kleineren Gallengänge. Sie sind größer und unregelmäßiger und erinnern durch ihre vielfach polyedrische oder auch spindelförmige Gestalt eher an Leberzellen.

Zusammenfassend ergibt sich also folgender Befund: Die Leberzellen sind erheblich verändert. Am stärksten sind sie in der Peripherie zerstört, im Zentrum der Azini dagegen noch relativ gut erhalten. Blutgefäßsystem und Bindegewebe sind nicht verändert. Die Verbreiterung des Bindegewebes ist nur scheinbar, hervorgerufen durch den Ausfall der zerstörten Leberzellen. Die interlobulären Gallengänge sind atypisch gewuchert; die Epithelien nähern sich in ihrer Form schon mehr den Leberzellen.

Fall 3. Während einer Ikterusepidemie, in der 50 Soldaten leicht erkrankt waren, ging einer von ihnen nach etwa 14 tägiger Krankheitsdauer unter schwerstem Ikterus, Abnahme der Leberdämpfung im Koma zugrunde.

Sektionsbefund: Akute gelbe Leberatrophie; Leber gelb und rot. Leichte Trübung der Nieren.

Makroskopisch ist die Leber gelb und rot marmoriert, sehr stark verkleinert und schlaff.

Mikroskopisch fallen besonders die sehr zahlreichen charakteristischen Gallengangswucherungen auf, die von der Glisson'schen Kapsel ausgehen. In den makroskopisch schon sichtbaren gelben Partien sind die Azini noch erhalten, aber doch verkleinert. Auch die radiäre Anordnung der Leberzellbälkchen ist noch deutlich erkennbar. Gegen die Peripherie zu findet ein allmählicher Übergang in die roten Partien statt über hellere durchscheinende Bezirke, in denen die Leberzellen zerfallen sind. Makroskopisch dagegen waren beide Substanzen scheinbar scharf voneinander getrennt. In den roten Partien ist die Läppchenzeichnung nur noch sehr schwer erkennbar. Die Azini sind beträchtlich verkleinert. Die wenigen noch vorhandenen Reste von Leberparenchym bestehen in weit zerstreut liegenden Leberzellen und Leberklümpchen, die in ihrem Innern feinkörniges gelbbraunes Pigment enthalten. Kerne sieht man nur sehr selten. Die Hauptmasse des Azinus besteht aus blutgefüllten

Kapillaren. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man die eben erwähnten ausgesprochenen Gallenwucherung in Gestalt kleiner Kanäle und Zellschläuche. Einige von ihnen haben noch ein feines Lumen, andere dagegen bilden solide Zellstränge, die geschlängelt verlaufen, sich häufig verzweigen und — in den Azinus vordringend — kolbenförmig enden. Die massenhafte Anzahl im interlobulären Gewebe und ihr weites Vordringen ist hier so auffallend wie in keinem der vorhergehenden Fälle. Die Gallengangsepithelien ähneln stellenweise wieder sehr den Leberzellen. Das interlobuläre Bindegewebe ist derb. Hier und da gelingt es, klein Rundzellenanhäufungen nachzuweisen.

Fall 4. Ein 26 jähriger Patient erkrankte unter dem Bilde eines Magenkatarrhs an Ikterus. Am 3. Krankheitstage klagte er über heftige Leibschmerzen, war aber noch bei vollem Bewußtsein. Am nächsten Tage begann er zu jammern und zu toben. Es trat Sopor ein, in dem der Patient am 4. Tage nach Beginn der Erkrankung zugrunde ging.

Sektionsbefund: Starke Verkleinerung der Leber. Die Oberfläche ist glatt, die Konsistenz äußerst schlaff, die Farbe trübe rotbraun. Nur auf der Schnittfläche erkennt man noch eine verwaschene Läppchenzeichnung.

Mikroskopisch fällt eine sehr starke Zerstörung der Leberzellen auf. Die Läppchenzeichnung ist nur noch durch die Gefäßanordnung angedeutet. Die zentrale Zone des Azinus ist heller und durchscheinender als die periphere. Sie enthält große Maschenräume, in denen stark degenerierte, pigmenthaltige Leberzellen liegen. Nach der Läppchenperipherie zu wird die Zeichnung immer verwaschener, bis in der nächsten Nähe der Glisson'schen Kapsel auch die letzten Leberzellen verschwunden sind. Die stärker degenerierten Teile nehmen bei weitem die größten Bezirke ein. Die besser erhaltenen, gelben Partien stellen oft nur noch kleine Fleckchen dar. In den interazinösen Räumen lassen sich deutliche Rundzelleninfiltrationen nachweisen, die fleckweise angeordnet sind, während die dazwischen liegenden Gebiete ganz frei sind. Ihr Lageverhältnis zu den Gefäßen ist undeutlich und nicht genau zu entscheiden. Die Gallengänge sind im allgemeinen gut erhalten; nur innerhalb der kleinzellig infiltrierten Flecken zeigen sie Unregelmäßigkeiten, die auf einen Wucherungsprozeß hindeuten. Die Gallengangsepithelien zeigen auch in diesem Falle sehr unregelmäßige Formen.

Fall 5. In diesem letzten von M e d e r beschriebenen Fall handelt es sich um eine 28 jährige Frau, die in der Laktation nach vorübergehender Diarrhoe plötzlich mit zerebralen Symptomen unter

den Erscheinungen einer Gallensteinkolik erkrankte. Am 8. Krankheitstage erbrach sie Blut. Die anfangs normale Leberdämpfung wurde geringer. Die Milzdämpfung war erheblich vergrößert. Mit dem Stärkerwerden des am 9. Tage begonnenen Ikterus wurde die Leberdämpfung zusehends kleiner, während sich das Allgemeinbefinden vorübergehend besserte. Dann trat erneute Somnolenz ein, der Ikterus wurde stärker, die Leberdämpfung verschwand, der Leib war meteoristisch aufgetrieben. Im Koma trat der Tod am 16. Tage nach Krankheitsbeginn ein.

Sektionsbefund: Leber sehr klein, rot und gelb atrophisch; Gallensteine; ein Stein im Ductus cysticus; Verfettung der Nieren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt die scharfe Trennung zwischen roten und gelben Bezirken auf, zum Unterschied von Fall 3, wo nur makroskopisch die beiden Gebiete scharf voneinander getrennt waren.

Die gelben Bezirke sind zum größten Teil aus den Resten mehrerer Leberläppchen gebildet, die sich wiederum aus dicken Leberzellbalken von meist radiärer Anordnung zusammensetzen. Nur stellenweise sind sie regellos gruppiert. Die Leberzellen dieser Balken, die zwar deutlich verfettet, aber noch gut erhalten sind, zeigen scharfe polygonale Begrenzungen. Offenbar hat eine Art vikarierender Hypertrophie von ihnen aus stattgefunden.

Die rote Substanz gleicht einem Trümmerfelde, in dem kaum noch ein Leberzellrest zu entdecken ist. Selbst die interlobulären Blutgefäße und Gallengänge sind nicht mehr imstande, durch ihre Anordnung die Läppchenzeichnung anzudeuten. Im ganzen faserigen Bindegewebe zerstreut sieht man eine Unmenge regelloser Zellschläuche von epithelialem Charakter, die offenbar Gallengangswucherungen darstellen. Ihre Zellform ist meist unregelmäßig, häufig polyedrisch wie Leberzellen, oft auch langgestreckt, spindelförmig. Die Wucherung der Gallengänge ist stellenweise ganz und gar atypisch; vielfach scheint sie sogar zur Neubildung von Leberzellbalken geführt zu haben.

Zum Schlusse seiner Arbeit gibt M e d e r eine kurze Übersicht über den engen Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und dem Grade der Regeneration.

Die Dauer der 5 Fälle liegt zwischen 4 und 18 Tagen.

Fall 4. Ganz akuter Verlauf, daher gleichmäßig über die ganze Leber verbreiteter Zerfall des Parenchyms, herdweise kleinzellige Infiltration des Bindegewebes und ganz beginnende Wucherung der kleinen Gallengänge an der Peripherie der Azini.

Fall 2. Etwas weiter vorgeschrittene Wucherung der kleinen Gallengänge neben hochgradigem Zerfall der Leberzellen.

Fall 3. Makroskopisch deutlicher Unterschied zwischen gelber und roter Substanz, zwischen zerfallendem Parenchym und reichlichen Gallengangswucherungen.

Fall 5. Auch mikroskopisch ganz scharfer Unterschied zwischen gelben und roten Bezirken.

Fall 1. Zentrale Azinuszone vom Zerfall verschont. Leberzellwucherung und starke Gallengangswucherung mit vorgeschrittener Umwandlung der Gallengangsepithelien in Leberzellen.

Der von Marchand veröffentlichte Fall stellt eine Steigerung der eben beschriebenen Regenerationsvorgänge dar. Er soll deswegen gleich im Anschluß an die von Meder beschriebenen 5 Fälle erwähnt werden.

Es handelt sich um eine 28 jährige Frau, die vor ½ Jahr katarrhalischen Ikterus hatte. Damals war sie auch magenleidend, hatte angeblich einen geschwollenen Leib und geschwollene Beine. In den letzten Tagen sind plötzlich Delirien aufgetreten. Sie wurde moribund in die Klinik aufgenommen und starb schon nach wenigen Stunden.

Sektionsbefund: Ascites, Milztumor. Leber stark verkleinert, mit tiefen Einschnitten an der Unterfläche und Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Zahlreiche erbsen- bis kirschgroße, rötlichgelbe, scharf begrenzte Knoten wechseln mit vertieften dunkelroten Stellen ab, die stellenweise von weißlichen Bindegewebszügen unterbrochen werden. Die Läppchenzeichnung ist nirgends deutlich.

Gegen eine akute gelbe Leberatrophie, an die man nach dem äußeren Zustande der Leber zuerst denken würde, sprechen die runden, scharf abgegrenzten, gelben Herde und chronisch entzündliche Erscheinungen. Dadurch erinnert das Bild eher an eine großknotige Leberzirrhose, um die allein es sich aber auch nicht handeln kann; denn die dunkelrote Zwischensubstanz ist kein fibröses Bindegewebe, sondern gleicht mit ihrer stark indurierten, zähen, „splenisierten" Beschaffenheit ganz jenen roten Partien bei der akuten gelben Leberatrophie. Der beträchtliche Milztumor und der Aszites sprechen wiederum mehr für eine Zirrhose.

Ein sicheres Urteil über die Art der Lebererkrankung gewinnt man erst auf Grund der mikroskopischen Untersuchung. Nirgends finden sich die für akute gelbe Leberatrophie so charakteristischen Leberzerfallserscheinungen. Die gelben Knoten zeigen atypisch angeordnete Bälkchen von polygonalen, leicht verfetteten Zellen. Es handelt sich mit Sicherheit um hyperplastische Wucherung von Lebersubstanz.

In der roten Substanz ist durch die Anordnung der Gefäße stellenweise der normale azinöse Bau angedeutet. Normales Lebergewebe sieht man kaum; höchstens hier und da regellose Häufchen

von Zellbälkchen, die als Anfänge der beschriebenen gelben Knoten zu deuten sind.

In der kaum vermehrten Glisson'schen Kapsel erkennt man die größeren Pfortaderäste und die übrigen Gefäße, außerdem zahlreiche, in Reihen angeordnete Rundzellen. Die größeren Gallengänge haben im allgemeinen gut erhaltenes Zylinderepithel, die mittleren und kleinen dagegen zeigen deutliche Wucherungserscheinungen. Die kleinsten interazinösen Gallengänge sind vermehrt.

In der roten Substanz fallen besonders jene zahlreichen unregelmäßig gestalteten, verästelten Schläuche auf, die auch hier aus polyedrischen, häufig langgestreckten Zellen bestehen. Ihre Ähnlichkeit mit Leberzellen ist auffallend, wenn sie auch an Größe weit hinter den Zellen der gelben Knoten zurückbleiben.

In dem Gewebe zwischen den Zellschläuchen liegen verschiedene Arten von Zellen, deren Natur im einzelnen nur schwer nachzuweisen ist. Doch lassen sich vier Hauptformen erkennen.

1. Leukozyten, die in und zwischen den Gefäßen liegen und die verschiedensten Kernformen haben.

2. Endotheliale Zellen mit spindelförmigem Zellkörper und länglichem Kern. Sie liegen an der Innenfläche der Bluträume und erwecken den Eindruck lebhafter Wucherung.

3. Spindelförmige Bindegewebszellen und Granulationszellen.

4. Polyedrische Zellen von epithelialem Aussehen, oft in unmittelbarer Nähe der Zellschläuche liegend. Oft schließen sie sich direkt an das Ende eines Zellschlauches an.

Über die Herkunft und Entstehung der oft erwähnten „schlauchartigen Gebilde" kommt Marchand zu einem ähnlichen Schluß wie Meder. Er nimmt drei Arten von Wucherungen an:

1. Hyperplastische Wucherung größerer erhaltener Parenchymreste;

2. Wucherung der interazinösen Gallengänge;

3. Wucherung isolierter Leberzellreste im Bereich des stärksten Zerfalles.

Die beiden letzteren bilden zusammen neue Leberzellschläuche. Die erwähnte reichliche Zellproliferation im Zwischengewebe erklärt Marchand als Zeichen einer chronisch entzündlichen Neubildung. So werden die zerstörten Teile der Leber zu einem vollkommen neuen Gewebe aufgebaut, das von dem ursprünglichen ganz verschieden ist. In diesem Falle handelt es sich um eine Veränderung der Leber, die aus einer akuten gelben Leberatrophie hervorgegangen ist. Die Regeneration hat hier einen ungewöhnlichen Grad erreicht. Marchand schreibt: „Es ist nicht unmöglich, daß dieselbe unter günstigen Verhältnissen eine noch vollkommenere Ausbildung erlangen kann. Niemals kann sie indes zur völligen Er-

neuerung der Struktur der Leber führen. Denken wir uns in dem oben beschriebenen Fall die Neubildung noch weiter fortgeschritten, so müßte daraus durch Vermehrung und Vergrößerung der hyperplastischen Knoten eine Leber hervorgehen, welche nicht mehr von einer großlappigen Zirrhose zu unterscheiden sein dürfte."

Noch viele andere Autoren haben regeneratorische Vorgänge bei der akuten gelben Leberatrophie gesehen und beschrieben. Ich will nur einige von ihnen kurz erwähnen.

Stroebe berichtet über 4 Fälle, von denen besonders der letzte sehr weitgehende Regenerationserscheinungen zeigt. Es handelt sich um eine 23 jährige Fabrikarbeiterin die mit 20 Jahren an Magenbeschwerden erkrankte. Während der folgenden 3 Jahre traten nach und nach starker Milztumor, erst geringe, dann große Leberdämpfung mit Ikterus und Leibschmerzen ein. Der Tod erfolgte im Kollaps. Dieser Fall zeigt mit seinem sehr langsamen Verlauf eine selbständige Entwicklung von Lebergewebe aus Gallengangssprossen. Im Gegensatz zu Meder sah Stroebe niemals bei kurzem Krankheitsverlauf einen direkten Übergang von gewucherten Gallengangsepithelien in Leberzellen. Er behauptet, eine Leberzellneubildung könne erst dann eintreten, wen die aus kubischen hervorgegangenen, langgestreckten Zellformen wieder annähernd kubisch würden; dazu sei aber reichlich Zeit nötig. So sah er in seinem ersten Fall mit einwöchentlichem Verlauf im Gegensatz zu den Fällen von Marchand und Meder, wo die Regeneration besonders von den interlobulären Gallengängen ausging, die vom Zentrum aus erfolgende vikariierende Hyperplasie der erhaltenen Leberzellen im Vordergrunde stehen. Bei diesem ersten Fall glaubte er eine direkte Kommunikation von feinsten Gallengangsästchen mit Blutkapillaren gesehen zu haben. Auch Nauwerck und Ziegler berichten von solchen Kommunikationen.

H. Strauß beschäftigt sich in seiner Arbeit: „Über subakute Leberatrophie mit Aszites und dessen Beziehungen zur Leberzirrhose" ebenfalls mit der Möglichkeit eines Ausganges der akuten gelben Leberatrophie in Leberzirrhose. Er glaubt, daß die Fälle mit Aszites der subakuten Form der Leberatrophie entsprechen und Berührungspunkte zu den atrophischen Zirrhosen aufweisen. Tatsächlich findet man bei einer relativ großen Anzahl der Fälle kleine Flüssigkeitsmengen in der Bauchhöhle. E. Fraenkel hat auf Grund von Beobachtungen, die er, sowie Fahr und Simmonds in Hamburg gemacht haben, darauf hingewiesen, daß 7 mal unter 33 Fällen — also in mehr als 20% der Fälle — von akuter gelber Leberatrophie freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle zu finden war. Strauß beschreibt folgenden Fall:

Es handelt sich um eine 32 jährige Frau, die seit 3 Jahren über periodisch auftretende Schmerzen im Leib klagt. Zurzeit der Anfälle Gelbsucht und Graufärbung des Stuhles. Seit 6 Wochen leidet die Patientin wieder an Gelbsucht, ferner an Leibschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Juckreiz. Der Urin ist seit dieser Zeit dunkel und farblos. Zu den übrigen Störungen jetzt Nasenbluten.

Befund: Patientin mit charakteristischem Habitus asthenicus. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gelb. Brustorgane o. B. Der Leib ist etwas aufgetrieben, Leberdämpfung annähernd normal. Nirgends Druckempfindlichkeit. Milz fühlbar, Leber nicht. Die Beschwerden nehmen trotz Behandlung zu, Temperatur steigt auf 38 Grad, Pulsfrequenz nimmt ebenfalls zu. Gelbfärbung wird intensiver. Der Umfang des Leibes wird stärker, es tritt allmählich zu beiden Seiten des Abdomens eine Dämpfung auf, die sich bei Lagewechsel ändert. Die Punktion ergibt 3 Liter einer gelbgefärbten, leicht blutig tingierten Flüssigkeit. Da der Zustand sich nicht bessert, wird eine Laparotomie vorgenommen. Diese ergibt keinen Verschluß des Gallenganges und keine Steine, dagegen Verwachsungen des Netzes mit dem Duodenum und der Gallenblase. Die Leberoberfläche erweist sich höckrig und von Furchen durchzogen, zwischen welchen zystenartig durchscheinende Knötchen vorspringen. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung erweisen sich die zystenartig durchscheinenden Knötchen als aus Resten von erhaltenem Leberparenchym bestehend, welches in den geschrumpften Teilen zugrunde gegangen ist. Deutliche Regenerationserscheinungen sind nicht erkennbar.

Die Leberoberfläche bietet hier also ein Bild, wie man es bei der Laennec'schen Leberzirrhose oder bei der knotigen Hyperplasie der Leber zu finden pflegt, während die klinische Diagnose im vorliegenden Fall auf eine subakute Leberatrophie gestellt werden muß.

Dieser von Strauß beobachtete Fall ähnelt in seinem makroskopischen Bilde dem vorhin ausführlich behandelten Fall von Marchand, der die Leberoberfläche mit erbsen- bis kirschgroßen Höckern übersät fand.

Huber und Kausch berichten über 2 Fälle ihrer Erfahrung, die mit Aszites einhergingen, und wo seit längerer Zeit Anfälle mit Ikterus einhergegangen waren. Auch in diesen Fällen befanden sich an der Leber hirsekorngroße und größere Prominenzen, die das Bild einer Zirrhose boten.

Auch von Waldeyer, Ibrahim und Hart sind Fälle mit größerem Aszites veröffentlicht, bei denen es sich um eine subakute Leberatrophie handelte, und die makroskopisch einer Leberzirrhose durchaus ähnlich waren. Mikroskopisch fanden sie Zelldegenerationen und Zellregenerationen sowie Bindegewebshyperplasie.

Jores hat ähnliche Fälle beobachtet und schreibt über die Vorgänge: „Die degenerativen Prozesse können bei noch langsamerem Verlauf der akuten gelben Leberatrophie so erheblich werden, daß große Inseln oder Knoten von geschwulstähnlichem Ansehen sich ausbilden, die aus Lebergewebe bestehen (knotige Hyperplasie). Bindegewebsneubildung in den nicht hyperplastischen Teilen kann ähnlich wie bei der Zirrhose hinzutreten."

Schließlich möchte ich noch 2 Fälle erwähnen, die beide den Übergang einer akuten gelben Leberatrophie in Zirrhose zeigen. Der erste Fall ist von Seyfarth, der zweite von Risak beobachtet.

I. Eine 32 jährige Frau war operiert, und man hatte das Bild einer subchronischen Leberatrophie erkannt. Die Frau starb ½ Jahr später. Bei der Sektion fand man eine kleine derbe Leber, übersät mit größeren und kleineren dichtstehenden Höckern, dazwischen sehr derbes Lebergewebe und Bindegewebsstränge. Die Leberatrophie war also auch hier in eine großknotige Leberzirrhose übergegangen.

II. Bei einem 14 jährigen Knaben war in zweijähriger Krankheitsdauer der Prozeß völlig abgeklungen und mit knotiger Hyperplasie ausgeheilt. Der Tod hing auch nicht unmittelbar mit dieser Lebererkrankung zusammen, sondern er verblutete aus einem Oesophagusvarix.

Bei Betrachtung der eben beschriebenen Fälle mit weitgehendster Regeneration des Lebergewebes muß das jugendliche Alter der zur Sektion gekommenen Personen auffallen. Man kann daraus den Schluß ziehen, daß gerade bei Kindern und jungen Leuten die Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes offenbar besonders groß ist, sodaß akute Schädigungen leichter überwunden werden und Heilung eintritt. Auch Kretz hebt hervor, daß großknotige Leberzirrhosen besonders bei Jugendlichen vorkommen.

Ich komme nun zur Besprechung der Fälle mit akuter gelber Leberatrophie, die in den letzten 10 Jahren in Eppendorf zur Sektion kamen und bei denen sich eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Regeneration des Lebergewebes nachweisen läßt. Ein großer Teil der 41 sezierten Fälle war so akut verlaufen, daß sich gar keine oder nur sehr geringe Regenerationserscheinungen fanden. Von den übrigen habe ich nur die Fälle zur Beschreibung ausgewählt, die sich deutlich auf dem Wege zur Ausheilung befanden oder gar schon von einer großknotigen Zirrhose nicht mehr zu unterscheiden waren.

Fall 1. Es handelt sich um eine 39 jährige Patientin, die am 14. 7. 1927 vom Arzt mit der Diagnose „Gelbsucht" in die Klinik eingewiesen wird. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß die Patientin

1918 einmal mit Grippe und einmal mit Ruhranfällen in Eppendorf lag. Von Dezember 1924 bis 1. August 1925 wurde sie dort wieder behandelt wegen einer Werlhof'schen Krankheit. Damals hatte sie auch Ikterus und Schmerzen in Leber- und Milzgegend. Sie wurde dann aber am 1. 8. 1925 beschwerdefrei entlassen. — Ende Juni 1927 entstand allmählich wieder Ikterus mit leichtem Druckgefühl in der Lebergegend und Völlegefühl im Leib. Stuhlgang weiß, nicht obstipiert, Urin braun. Appetit schlecht. Dieser Zustand hielt bis zur Aufnahme unverändert vor.

Status: Mittelgroße Patientin, kräftig gebaut, in gutem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettploster hinreichend entwickelt. Hautturgor mäßig. Allgemeiner Ikterus 3. Grades. Schleimhäute gut durchblutet. Keine Ödeme. Äußere Organe o. B.

Abdomen: Bauchdecken gespannt, Leib aufgetrieben. Druckschmerzhaftigkeit unter dem rechten Rippenbogen. Abhängige Partien gedämpft, Schalländerung bei Lagewechsel, nachweisbare Fluktuation. Lebertumor nicht nachweisbar. Milz wegen starker Spannung nicht zu untersuchen. Nieren- und Blasengegend unempfindlich. Psychisches Verhalten: leichte Somnolenz, jedoch orientiert und ansprechbar.

Klinische Diagnose: Leberzirrhose.

Verlauf der Krankheit: Am 18. 7. stellt sich unter Temperaturanstieg zunehmende Schmerzhaftigkeit der Lebergegend ein, Spannung und défense musculaire, Erbrechen. Vertiefung der Somnolenz. Wegen vermutlicher Peritonitis wird Patientin zwecks Laparotomie auf die chirurgische Abteilung verlegt. Bei der Operation entleert sich ein enormer Aszites, die Leber ist im Sinne einer typischen atrophischen Leberzirrhose verändert. An Gallengängen, Pankreas, Magen und Darm nichts Auffälliges. Verschluß der Bauchhöhle. Während und nach der Operation schlechte Herztätigkeit.

Am 20. 7. treten abends vorübergehende Krämpfe auf. Unter zunehmender Herzschwäche erfolgt im Koma der Exitus.

Die am 22. 7. 36 h. p. m. ausgeführte Sektion ergibt folgenden Befund:

Hochgradige Atrophie der Leber mit knotenförmiger Regeneration von Lebergewebe (ältere akute gelbe Leberatrophie). Allgemeiner Ikterus. Vereinzelte kleine Fettgewebsnekrosen in der Umgebung des Pankreas und im Pankreas. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Pleuraverwachsungen über der rechten Lunge. Status nach Laparotomie. Große Milz. In der Bauchhöhle finden sich etwa 700 ccm einer trüben hämorrhagischen Flüsisgkeit. Die Milz ist gewaltig vergrößert, sie wiegt 615 g und ist 20 : 13 : 5 cm groß.

Leber 500 g schwer, 17 : 14 : 4 cm groß. Kosistenz schlaff, das Organ ist sehr platt und klein. Auf der Oberfläche ragen massenhaft

bis haselnußgroße Knötchen von intensiv gelber Farbe hervor, zwischen denen nur noch schmale Stränge von rotbrauner Farbe verlaufen. Auch auf dem Schnitt sieht man überall diese rundlichen gelben Herde, die leicht glänzen und zwischen denen schmale Stränge rotbraunen Gewebes verlaufen. Von der typischen Leberzeichnung ist nichts mehr zu erkennen. Pfortader und Hohlvene sind o. B. Die Gallenblase ist prall gefüllt und enthält reichlich dickflüssige, schwarzgrüne Galle. Die Gallenwege sind durchgängig, ihre Scheimhaut ist glatt, von gelbgrüner Farbe. Das Pankreas ist von normaler Größe, auf dem Schnitt von graurosa Farbe. Auf dem Pankreas und in seiner Umgebung zeigen sich zahlreiche stecknadelkopfgroße hellgelbe Auflagerungen.

Mikroskopisch: ältere akute gelbe Leberatrophie.

In diesem Falle hat die Regeneration einen so hohen Grad erreicht, daß man an der klinischen Diagnose einer Leberzirrhose auch noch nach direkter Inspektion und Palpation bei der vorgenommenen Laparotomie festhielt. Auch der gewaltige Milztumor und Aszites sprachen für diese Diagnose. Auch pathologisch-anatomisch sieht die von gelben Knötchen übersäte Leber zunächst wie eine rein zirrhotische aus. Nur die rotbraunen Gewebsstränge zwischen den Knötchen lassen an einen anderen Prozeß denken, nämlich an eine ältere akute gelbe Leberatrophie. Dieser Befund wird durch mikroskopische Untersuchung bestätigt. Die Patientin hatte, wie aus der Anamnese hervorgeht, schon 1924 einen Ikterus gehabt und über Schmerzen in der Leber- und Milzgegend geklagt. Man kann annehmen, daß die Lebererkrankung damals ihren Anfang nahm und in einem langsamen und chronischen Verlauf von fast 3 Jahren einen so hohen Grad der Regeneration erreichen konnte. Die Krankheit ist also nie als ganz geheilt anzusprechen, sondern der Prozeß kann in jedem Stadium wieder aufflockern und auch dann noch die schweren Erscheinungen der akuten gelben Leberatrophie machen, wie es der eben beschriebene Fall zeigt. Mit seinem chronischen Verlauf erinnert er an den vierten Fall von Stroebe, den ich schon kurz beschrieben habe. Auch dort hatte sich die Krankheit auf 3 Jahre erstreckt und einen ungewöhnlich hohen Regenerationsgrad erreicht.

Fall 2. 35 jähriger Patient wird am 9. 3. 1926 mit der Diagnose „Gelbsucht" in die Klinik eingewiesen. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Der Patient selbst hat 1910 einen Gelenkrheumatismus durchgemacht und damals 2 Monate in Eppendorf gelegen. Seitdem hat er zeitweise Herzbeschwerden, fühlte sich sonst aber ganz gesund.

Am 28. Dezember 1925 — also etwa 2½ Monate vor seiner jetzigen Aufnahme in die Klinik — erkrankte er plötzlich mit Durchfall, Fieber (38,5 Grad) und Erbrechen, nachdem einige Tage vorher schon Appetitlosigkeit und Mattigkeit bestanden hatten. Die Darmstörungen dauerten 8 Tage, dann wurde der Stuhl fest und hatte eine graue Farbe. Seit dem 9. 1. 1926 bemerkte der Patient, daß er gelb wurde. Das Erbrechen wurde schlimmer, der Patient nahm stark an Gewicht ab.

Status: Mittelgroßer Patient in ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustand. Gesicht blaß, Schleimhäute hinreichend durchblutet. Es besteht extremer Ikterus. Auf der Haut zahlreiche Kratzeffekte. Hautblutungen nicht nachweisbar. Keine Ödeme. Psychisch macht der Patient einen sehr ruhigen, aber nicht apathischen Eindruck. Abdomen weich, ohne Resistenzen und Tumoren. Die Leber ist wegen der Weichheit der Bauchdecken oberhalb des Rippenbogens zu fühlen, ist ziemlich derb, perkutorisch vier Finger breit.

Verlauf: 10. III. Gesamtbefund unverändert. Es fällt eine gewisse Schläfrigkeit auf. Die Größe der Leber ist unverändert.

11. III. Der Ikterus ist noch stärker geworden. Der Patient ist deutlich somnolent. Die Leberdämpfung ist nur noch etwa drei Finger breit. Abends hat der Patient klonische Zuckungen im rechten Unterarm und in der rechten Hand.

12. III. Der Patient ist soporös. Anstieg des Pulses und der Temperatur.

13. III. Der Patient verfällt rasch. Er reagiert auf keinerlei Reize mehr. Nachmittags exitus letalis.

Die Sektion wird am 15. III. vorgenommen und ergibt:

Atrophia flava hepatis acuta. Ikterus gravis. Haemorrhagiae subendocardiales, pulmonum. Tracheo-Bronchitis. Emphysema lob. sup. pulm. Oedeme lob. inf. pulm. Obesitas cordis. Obliteratio part. pericardii. Leber: 830 g schwer, 20 : 16 : 6,5 groß. Oberfläche ganz leicht höckrig an umschriebenen Stellen, mit hellgelben erhabenen und dunkelgrauroten eingesunkenen Partien. Auf dem Schnitt finden sich, besonders im rechten Lappen, erhabene hellgelbe Bezirke, die vollkommen verwaschene Zeichnung zeigen. Nach dem linken Lappen zu finden sich noch einige kleinere Herde der gleichen Art. Das übrige dazwischenliegende Gewebe ist eingesunken, dunkelbräunlichrot. Die tieferliegenden Bezirke lassen keinerlei Azinuszeichnung erkennen. Sie sind von derberer Konsistenz als die gelblichen Höcker.

Die Krankheitsdauer ist — wie gesagt — hier eine sehr viel kürzere als im ersten Falle. Während dort nach einem vorübergehenden Anfall von Ikterus und Leberschmerzen eine beschwerdefreie Zeit von etwa 2 Jahren folgte, sind hier die Beschwerden,

nachdem sie einmal begonnen hatten, nicht wieder verschwunden. Dementsprechend konnte die Regeneration bei diesem subakuten Verlauf auch nur relativ gering sein. Die regressiven Veränderungen überwiegen; aber an umschriebenen Stellen haben sich doch schon knotige Hyperplasien in Form von gelben Höckern herausgebildet, wenn auch noch nicht in so ausgedehntem Maße wie z. B. in dem von Marchand beschriebenen Fall.

Fall 3. Eine 59 jährige Patientin wird am 17. 2. 31 vom Arzt mit der Diagnose „Magenbluten" in die Klinik eingewiesen. Aus der Anamnese erwähne ich nur das wichtigste.

Die Patientin konnte schon als junges Mädchen schwerverdauliche Speisen nicht vertragen, wie z. B. Schwarzbrot und Fett. Sie bekam danach Sodbrennen und saures Aufstoßen. Der Stuhl war normal. 3 Jahre vor der Aufnahme lag sie wegen allgemeiner Schwäche im israelitischen Krankenhause, vor 2 Jahren wegen kaffeeähnlichen Erbrechens und gelblich verfärbter Augen 7 Wochen in Eppendorf. Sie erhielt damals eine Ulcusdiät. Vor der Einlieferung hatte sie einmal eine starke Gallenkolik, lehnte aber eine vorgeschlagene Operation ab. Kurz vor der Aufnahme hatte sie häufiger starkes Blutbrechen. Jetzt kommt die Patientin etwas benommen in die Klinik und macht einen schwerkranken Eindruck. Eine eingehende Untersuchung ist daher nicht möglich. In den folgenden Tagen wird die Patientin immer unruhiger, hat zweimal einen Kreislaufkollaps. Am 28. 2. steigt die Temperatur auf 40,2 Grad, völlige Benommenheit, etwas fauliger Geruch aus dem Munde. Abends tritt der Exitus ein, ohne daß die Patientin das Bewußtsein wieder erlangt hat.

Eine klinische Diagnose konnte in diesem Falle nicht gestellt werden, da der schwere Krankheitszustand eine gründliche Untersuchung nicht zuließ. Die dauernden Schmerzen unter dem Brustbein wurden auf Oesophagusvaricen bezogen. Ein Milztumor war wegen des starken Fettpolsters nicht zu fühlen.

Die am 2. 3. ausgeführte Sektion ergab: Chronische gelbe Leberatrophie mit Übergang in Zirrhose. Fingerdicke Oesophagusvaricen. Septischer Milztumor (510 g). Choleithiasis. Lungenödem. Subikterus. Kein Aszites. Leber: 1450 g schwer, 27 : 19 : 8 cm groß. Konsistenz schlaff. Oberfläche kleinhöckrig, von gelblichbrauner Farbe. Auf den Schnittflächen fallen die unregelmäßigen gelblichen Einlagerungen auf. Auch mikroskopisch wurde das Bild einer chronischen gelben Leberatrophie gefunden.

Daß die Regeneration der Leber hier einen so hohen Grad erreicht hat, ist erklärlich, wenn man den allmählichen Beginn und den schleichenden langen Verlauf der Krankheit berücksichtigt. Sichtbar wurde sie zuerst vor 2 Jahren durch den Ikterus. Wahr-

scheinlich hing aber auch die allgemeine Schwäche vor 3 Jahren schon mit der jetzigen Erkrankung zusammen. Ein Zeichen für den chronischen Verlauf und den Ausgang in Leberzirrhose sind die Oesophagusvaricen und der Milztumor. Aszites war in diesem Falle allerdings nicht vorhanden. Vergleicht man diesen Fall mit dem zuerst beschriebenen, so muß man sagen, daß dort der Ausgang einer akuten gelben Leberatrophie in Leberzirrhose noch deutlicher in Erscheinung trat als hier, trotzdem die Krankheitsdauer fast die gleiche war.

Eine besonders lange Krankheitsdauer mit entsprechender Regeneration der Leber zeigt auch der jetzt zu beschreibende Fall.

Fall 4. Eine 38 jährige Patientin kommt wegen eines Leberleidens am 2. VII. 33 ins Eppendorfer Krankenhaus. Aus der Anamnese ist folgendes zu erwähnen: Die Patientin hat 1928 12 Wochen mit Gelbsucht gelegen. Im Dezember 1931 erkrankte sie mit Übelkeit, Appetitlosigkeit, Druck in der Magengegend und Schwellung im Oberbauch. Sie hatte zwischen 38 und 39 Grad Fieber, das sehr lange anhielt. Außerdem hat auch wieder eine Gelbsucht bestanden. Eine Besserung trat erst Ende Februar 32 ein, sodaß sie wieder arbeitsfähig wurde. Anfang März 32 erkrankte sie erneut mit starken Durchfällen, Fieber und Gelbsucht. Dabei bestanden heftige Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen. Anfang April trat allmählich eine Auftreibung des Leibes auf. Bis August 1932 lag sie im Eppendorfer Krankenhaus, wo die Diagnose auf beginnende Leberzirrhose und Hepatitis gestellt wurde. Die Gallenblase war röntgenologisch damals nicht darstellbar. Das Fieber ging allmählich zurück, sodaß die Patientin am 3. 8. gebessert entlassen werden konnte.

14 Tage vor der jetzigen Krankenhausaufnahme erkrankte sie erneut mit Fieber, Schwellung im Oberbauch, Ikterus, Schmerzen beim Atemholen und Husten. Sie suchte deswegen am 1. 7. 1933 die Poliklinik auf, mußte aber wegen des schweren Krankheitsbildes in die Klinik aufgenommen werden.

Aufnahmestatus: Skleren und Hautfarbe stark ikterisch. 40 Grad Fieber mit täglichen Remissionen auf 37 Grad. Ausgedehnter Meteorismus. Milz palpatorisch und perkutorisch vergrößert. Leber mit Sicherheit nicht zu fühlen. Rechtsseitiges Pleuraexsudat. Röntgenologisch nach intravenöser Injektion von Jodtetragnost gut gefüllter, glatter, daumengroßer Gallenblasenschatten nachweisbar mit etwa 10 linken- bis erbsengroßen Steinschatten. Entleerung nach Eidottermahlzeit gut.

Verlauf: Das Allgemeinbefinden der Patientin ist zunächst relativ gut. Die Gipfelpunkte der Temperaturen liegen stets um 40 Grad. Nach einigen Tagen tritt Verschlechterung des Allgemeinbefindens

ein. Wegen der starken Dyspnoe werden am 8. 7. 800 ccm, am 11. 7. nochmals 2200 ccm Pleuraexsudat abgeblasen. Es wird beschlossen zu operieren, in der Absicht, die Gallenblase zu exstirpieren und die Gallengänge zu drainieren. Zwei Stunden vor der Operation wird die Patientin jedoch akut cholämisch und kommt intra operationem ad exitum.

Die klinische Diagnose einer Cholangitis konnte durch die Sektion nicht bestätigt werden, sondern es ergab sich folgener Sektionsbefund:

Atrophische Leberzirrhose, chronische gelbe Leberatrophie. Pfortadersklerose. Aszites. Status nach Laparotomie und Probeexcision aus der Leber. Rechtsseitige frische Pleuritis. Glasiges braunes Myokard. Stauungsorgane. Hochgradiger allgemeiner Ikterus. Wenige kleine Gallensteine.

In der Bauchhöhle befinden sich etwa 200 ccm einer hämorrhagischen Flüssigkeit.

Die Milz ist im ganzen stark vergrößert und wiegt 600 g, ist also viermal so schwer wie eine normale Milz.

Die Leber ist stark verkleinert und hat ein Gewicht von 770 g. Die Oberfläche ist feinhöckrig, von graugelblicher Farbe. Die Ränder sind teilweise scharf, teilweise durch die Lappung verändert. Auf der Schnittfläche sieht man ebenfalls feine Höcker. Von normaler Leberzeichnung ist so gut wie nichts mehr zu erkennen. Das Bindegewebe ist vermehrt und teilt die Leber in viele grobe Lappen ein, die über die Oberfläche hervorragen.

Mikroskopischer Befund: Chronische gelbe Leberatrophie, vereinzelt kleine frische Nekrosen im Zentrum der Pseudolobuli.

Keiner der bisherigen Fälle hatte eine so lange Krankheitsdauer wie der eben beschriebene. Schon 1928 — also 5 Jahre vor der letzten Aufnahme in die Klinik — erlebte die Patientin die erste Attacke ihrer Lebererkrankung, die in einer lange anhaltenden Gelbsucht bestand. Drei Jahre später erkrankte sie von neuem und bemerkte jetzt eine Schwellung im Oberbauch. Bei ihrem Aufenthalt im Eppendorfer Krankenhaus im Jahre 1932 wurde ein Aszites festgestellt und die Diagnose auf beginnende Leberzirrhose und Hepatitis gestellt.

Bezeichnet man, wie H. Strauß es tut, die Fälle von akuter gelber Leberatrophie mit Aszites als Übergänge zu den atrophischen Leberzirrhosen, so bestand die klinische Diagnose einer beginnenden Zirrhose zu Recht. Denn da die Anfänge der Lebererkrankung damals schon fast 4 Jahre zurücklagen, kann man wohl annehmen, daß inzwischen eine weitgehende Regeneration von zerfallenem Lebergewebe stattgefunden hatte, sodaß auch klinisch das Bild einer Le-

berzirrhose bestand. Doch daß auch dieser Ausgang keine endgültige Heilung bedeutete, zeigt das erneute Aufflackern der Krankheit im Jahre 1933. Makroskopisch haben wir zwar das Bild einer Leberzirrhose vor uns: verringertes Gewicht, höckrige Oberfläche von gelblicher Farbe und vermehrtes gewuchertes Bindegewebe, das die Leber in Pseudolobuli aufgeteilt hat. Aber die bei der Sektion mikroskopisch festgestellten frischen Nekrosen im Zentrum der Pseudolobuli weisen auf einen frischen Zerfallsprozeß in der zirrhotischen Leber hin.

Fall 5. Eine 53 jährige Patientin wird mit der Diagnose „Herz- und Leberleiden" am 18. 12. 33 in die Klinik eingewiesen. Ende Oktober war sie plötzlich gelb geworden. Im Laufe von 6 Wochen nahm sie über 30 Pfund ab. Der Ikterus klang ab, aber nun bekam die Patientin Aszites und Beinödeme, Druck in der Lebergegend und Verschlimmerung der früher schon bestehenden asthmatischen Beschwerden. Seit 14 Tagen kann sie ihre Arbeit nicht mehr machen und ist bettlägerig. Die klinische Diagnose lautet: Leberaffektion bei gleichzeitig bestehender bedrohlicher Kreislaufinsuffizienz. Die Patientin kommt am 3. Tage nach der Einlieferung unter den Erscheinungen der Kreislaufinsuffizienz ad exitum.

Die Sektion ergibt folgenden Befund: Chronische gelbe Leberatrophie mit außerordentlich starker Verkleinerung der Leber. Ödem des Darmes. Großer Aszites. Sehr starkes Ödem der ganzen unteren Körperhälfte. Multiple hämorrhagische Erosionen im Magen. Oesophagusvaricen geringen Grades. Mittelgradiger allgemeiner Ikterus. Viele kleine Herdpneumonien in beiden Lungen, besonders in den Unterlappen. Tracheitis, Bronchitis. Blutungen im Endokard. Mittelgradige allgemeine Arteriosklerose. Gallensteine; kleines Druckgeschwür in der Gallenblasenschleimhaut. Verwachsungen im kleinen Becken. Geringes Transsudat in der linken Pleurahöhle.

Im Abdomen finden sich etwa 2500 ccm einer klaren gelben Flüssigkeit. Ein Milztumor ist nicht vorhanden.

Die Leber wiegt 455 g, sie ist nicht mehr als zweimannsfaustgroß. Die Oberfläche ist höckrig, die Kapsel unregelmäßig verdickt. Auf dem Schnitt finden sich abwechselnd braunrote und gelbrote Herde von Kirschgröße; normales Lebergewebe ist nicht erkennbar.

Mikroskopisch: Ungleichmäßige Pseudolobulibildung, stellenweise Nekrosen und Blutungen. Bindegewebe breit, entzündlich infiltriert. Gelegentlich große Narben mit reichlich Gallengangswucherung.

In diesem Falle sieht man in der Leber deutlich zwei Prozesse nebeneinander: den Zelluntergang einerseits und die Regenerationsversuche des Lebergewebes andererseits. Von einem Ausgang der

akuten gelben Leberatrophie in Leberzirrhose kann man hier zwar noch nicht sprechen, wohl aber sind schon knotige Hyperplasien in Form von kirschgroßen Herden vorhanden. Der bestehende Aszites und die in 7 Wochen schon weit fortgeschrittene Regeneration berechtigen zu der Annahme, daß die akute gelbe Leberatrophie in eine Leberzirrhose übergegangen wäre, wenn nicht die Kreislaufinsuffizienz zum Tode geführt hätte.

Fall 6. Es handelt sich um eine 44 jährige Frau, die vom Hausarzt mit der Diagnose „Leberlues" in die Klinik geschickt wird. Seit 5 Wochen leidet sie unter allgemeiner Mattigkeit und langsam zunehmender Gelbsucht. Über Schmerzen hat sie nicht geklagt. In den letzten Tagen hat die Benommenheit zugenommen, doch reagierte die Patientin noch auf Anruf. Bei der Aufnahme in die Klinik ist die Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind stark ikterisch verfärbt. Im Abdomen besteht keine Druckempfindlichkeit. Der Leib ist stark aufgetrieben und Aszites nachweisbar. Der Leberrand steht 3 Finger oberhalb des Rippenbogens.

Die Benommenheit nimmt allmählich zu. Die Patientin stöhnt laut und reagiert nicht mehr auf Anruf. Vier Tage nach der Aufnahme tritt der Tod ein.

Die Sektion ergibt: Subakute gelbe Leberatrophie mit starker Verkleinerung der Leber und Regenerationsherden in der Leber. Aszites. Ödem der Darmwand. Hochgradiger allgemeiner Ikterus. Cholämische Nephrose. Multiple Blutungen. Stauung in der Milz. Schwellung des Gehirns. Rotes Knochenmark in etwa zwei Dritteln des Femur.

In der Bauchhöhle befinden sich etwa 1000 ccm einer grünen, wässrigen Flüssigkeit. Die Leber ist sehr klein (610 g), von schlaffer Konsistenz. Die Oberfläche ist welk, undurchsichtig, graurot. Hier und da sieht man hellere, grüngelbliche, zweigförmige Bezirke (neugebaute Leberzellen). Auf dem dunkleren grauroten Schnitt finden sich dieselben helleren Partien.

Mikroskopischer Befund: Ausgedehnte Bezirke zeigen eine vollkommen verwaschene Zeichnung. Starke Gallengangswucherung. Hier und da frische nekrotische Herde mit reichlichen Blutungen. Ungleichmäßige Verfettung der erhaltenen Leberzellen.

In diesem Falle ist die Regeneration noch nicht so ausgeprägt wie in den früher beschriebenen, wo die Oberfläche zum Teil ganz höckrig war. Hier ist noch nichts von knotigen Hyperplasien zu erkennen, aber die helleren grüngelblichen Herde, die aus neugebauten

Leberzellen bestehen, zeigen an, daß eine Regeneration bereits begonnen hat. Auch der nachgewiesene Aszites weist darauf hin.

Fall 7. Eine 49 jährige Frau wird wegen schwerer Gelbsucht in die Klinik eingewiesen. Da sie moribund aufgenommen wird, kann eine Anamnese nicht erhoben werden.

Der Befund ergibt: Frau in gutem Ernährungszustand mit hochgradigem allgemeinem Ikterus. Ödeme an den Beinen. Abdomen aufgetrieben, deutlicher Aszites. Leber und Milz sind perkutorisch nicht nachweisbar.

Die Patientin kommt schon am folgenden Tage zum Exitus.

Die klinische Diagnose lautet: Ikterus gravis, Coma hepaticum, Aszites, Ödeme, Leberzirrhose, Lungenödem, Herzinsuffizienz.

Die Sektion ergibt folgenden Befund: Subakut verlaufene gelbe Leberatrophie mit hochgradiger Verkleinerung des Gesamtorgans (540 g) und Regenerationsherden hochgradiger algemeiner Ikterus. Starke Verfettung der Nieren. Blutungen unter dem Endokard. Ödeme an den unteren Gliedmaßen. Lungenödem. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Geringfügige fibroplastische Endokarditis der Mitralis. Ödem der Darmschleimhaut.

In der freien Bauchhöhle finden sich 2 Liter einer rötlichgelben, leicht getrübten Flüssigkeit. Die Milz ist nicht vergrößert.

Leber: 540 g schwer, 22 : 15 : 4 cm groß. Kleines schlaffes Organ von gummiartig zäher Konsistenz. Glatte Kapsel. Die Oberfläche ist lehmgrau, an manchen Stellen kleinhöckrig rauh. Diese Unebenheiten, besonders am rechten Lappen lokalisiert, haben eine graugelbe Farbe und heben sich vom rotgefärbten Untergrund deutlich ab. Auf dem nur ein schmales schlaffes Gebilde darstellenden linken Lappen sind sie so gut wie garnicht zu finden. Auf der Schnittfläche ist die Läppchenzeichnung in dem lehmgrauen Lebergewebe kaum zu erkennen. Entsprechend den Höckern auf der Oberfläche finden sich auch auf der Schnittfläche kleine Flecken und Herde in dichten Gruppen zusammenstehend von leuchtend gelber Farbe, die zu dem dunkelroten Untergrund in lebhaftem Kontrast stehen. Geringer Blutabfluß von der Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund: Ausgedehnte Regenerate, sodaß die akute gelbe Leberatrophie kaum noch zu erkennen ist und das Bild einer atrophischen Leberzirrhose selbst schon gleicht.

Fall 8. Ein 26 jähriger Arbeiter kommt wegen eines Magenleidens und Ikterus in die Eppendorfer Klinik. Aus der Anamnese geht nur hervor, daß er seit 8 Wochen dauernd Durchfälle hat und seit 3 Tagen auch Erbrechen. Der Stuhl soll erbsenbrühartig gewesen

sein. Kein Fieber, kein Schüttelfrost. Patient war niemals magen- oder gallenleidend.

Es wird eine Laparotomie vorgenommen, da der Verdacht einer Peritonitis besteht. Bei Eröffnung der Bauchdecken zeigt sich in reichlichen Mengen stark mit Blut vermischter Aszites. Es werden alle freigelegten Organe abgetastet. Die Milz ist ziemlich groß und derb, die Leber hart, klein, an der Oberfläche höckrig. Zahlreiche Blutungen aus varicös erweiterten Gefäßen.

Unter Bluterbrechen, die den Schluß auf Oesophagusvaricen zulassen, tritt in der folgenden Nacht der Tod ein.

Die klinische Diagnose wurde auf Leberzirrhose mit Oesophagusvaricen gestellt.

Sektionsbefund: Subchronische bis chronische Leberatrophie mit ausgedehnter Induration der Leber und großknotigen Regenerationsherden bei starker Verkleinerung des Gesamtorgans. Großer Milztumor. Oesophagusvaricen. Verfettung der Nieren. Multiple Blutungen. Allgemeiner Ikterus. Schwellung des lymphatischen Gewebes am Rachen und im Darm. Vorgeschrittene Fäulnis. Weitgehend rotes Mark im Femur. In der Bauchhöhle befinden sich 300 ccm einer klaren gelblichen Flüssigkeit.

Die Milz ist stark vergrößert und wiegt 640 g. Die Leber ist 1190 g schwer, 22 : 16 : 9 cm groß. Die Oberfläche ist grobhöckrig, von dunkelgrüngrauer Farbe. Teilweise finden sich tiefe, narbige Einziehungen. Die Konsistenz ist fest. Auf dem Schnitt sieht man, daß das Organ von vielen bis kirschgroßen gelbbraunen Knoten gebildet wird, die von breiten grauen Bindegewebszügen umschlossen sind. Läppchenzeichnung ist nicht vorhanden. Die Gallenblasenwand ist verdickt. Gallengänge, Pfortader, Pankreas o. B.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die anatomische Diagnose. Die Leber zeigt eine starke Verfettung und breite Bindegewebszüge mit Neubildung der kleinen Gallengänge.

In den beiden zuletzt beschriebenen Fällen hat die Leber wiederum einen sehr hohen Regenerationsgrad erreicht, sodaß die klinische Diagnose beide Male auf Leberzirrhose gestellt werden mußte. Bei der 49 jährigen Frau sprach der starke Aszites für diese Diagnose. Das mikroskopische Bild zeigt hier eine so ausgedehnte Regeneration, daß man Mühe hat, die primäre akute gelbe Leberatrophie überhaupt noch zu erkennen. Bei dem 26 jährigen Mann sprach außer dem Aszites, dem Milztumor und den Oesophagusvaricen sogar der direkte Palpationsbefund bei der Laparotomie für eine Leberzirrhose. Auch hier brachte erst die Sektion Aufklärung und zeigte, daß die primäre Lebererkrankung eine akute gelbe Leberatrophie war, die erst sekundär zu großknotigen Hyperplasien geführt hatte.

Fall 9. Ein 62 jähriger Patient wird am 3. 1. 28 wegen eines Leberleidens vom Arzt ins Eppendorfer Krankenhaus eingewiesen. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß er 1912 einen Gelenkrheumatismus durchgemacht hat, der aber ganz ausgeheilt ist. Seit seiner Arbeitszeit im Bergwerk leidet er jeden Winter an Atemnot, besonders stark bei nebligem Wetter. Außer diesen Beschwerden war er bis August 1927 ganz gesund. Er erkrankte plötzlich mit Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen. Kein Erbrechen und kein Fieber. Er wurde langsam gelb. Der Urin war rotbraun, der Stuhl weißilch. Er begab sich in ärztliche Behandlung. Nach 14 Tagen waren die Kopfschmerzen verschwunden, Stuhl und Urin hatten wieder normale Farbe. Jetzt bemerkt der Patient seit 14 Tagen ein Anschwellen der Beine und des Leibes. Er klagt über starkes Durstgefühl.

Haut und Schleimhäute des Patienten sind gelblichgrün verfärbt. Der Leib ist sehr stark aufgetrieben, in den abhängigen Partien besteht Dämpfung, Fluktuation ist nachweisbar. Wegen des starken Aszites sind Leber und Milz nicht palpabel. Es besteht keine Druckempfindlichkeit. Am ganzen Körper hochgradige Ödeme.

Die am 7. 1. vorgenommene Aszitespunktion ergibt 3000 ccm einer trüb-hämorrhagischen Flüssigkeit.

8. 1. Der Patient verfällt zusehends, er ist benommen und atmet schwer und tief; man hat den Eindruck einer Cholämie. Am 9. 1. geht der Patient an den Erscheinungen einer Cholämie zugrunde.

Klinische Diagnose: Carcinom der Gallengänge. Aszites, Ödeme. Cholämie. Bronchitis.

Sektionsbefund: Subchronische Leberatrophie mit starker Regeneration. Aszites. Starker allgemeiner Ikterus. Katarrholische Pneumonien in beiden Unterlappen, zum Teil hämorrhagische Tracheitis. Blutung unter der Mundschleimhaut. Punktförmige Blutungen unter dem Epikard. Blutungen in der Darmschleimhaut. Milzschwellung. Verkalkte mesenteriale Lymphdrüsen. Ödeme an den unteren Gliedmaßen. Geringe Hypertrophie der seitlichen Prostatalappen. Geringe allgemeine Arteriosklerose.

In der Bauchhöhle ungefähr 1200 ccm einer intensiv gelbgrün gefärbten klaren Flüssigkeit. Die Milz ist vergrößert und wiegt 300 g.

Die Leber wiegt 840 g und ist 16 : 15 : 7 cm groß. Aus der feinkörnigen Oberfläche ragen zahlreiche bohnen- bis haselnußgroße Herde hervor, die meistens zu größeren Gruppen zusammenstehen und eine feste, derbe Konsistenz haben. Das zwischen diesen Gruppen liegende eingesunkene Gewebe zeigt eine schlaffe Konsistenz.

Mikroskopischer Befund: Degenerations- und Regenerationsprozesse bei Überwiegen der ersteren. Stellenweise vollkommener Schwund des Parenchyms.

Fall 10. Ein 46 jähriger Handwerker kommt mit folgender Anamnese in die Klinik: Anfang Juli 1927 hatte er zum ersten Male Schwindel, Sodbrennen und saures Aufstoßen. Am 15. 7. bekam er plötzlich heftige Schmerzen im linken Oberbauch, die nach links in den Rücken zogen, gleich danach viele wässrige Durchfälle, zum Teil mit Blut. Nach jeder Flüssigkeitsaufnahme fast regelmäßig Erbrechen. Leichtes Fieber, keine Gelbfärbung der Augen oder der Haut. Nach 6 Tagen trat Besserung ein. Die Durchfälle wechselten mit Zeiten unregelmäßigen grauweißen Stuhles ab. Zeitweilig klagte er über Schmerzen im Leib, besonders unter den linken Rippen. Bis zu seiner Aufnahme am 27. 10. hat er über 20 Pfund an Gewicht abgenommen.

Die Röntgenaufnahme ergibt einen Stein in der Gallenblase.

Am 25. 11. wird eine Operation vorgenommen und die Gallenblase entfernt. Die Leberoberfläche fand man dabei ganz wenig runzlig, Farbe und Konsistenz waren normal.

Am nächsten Tage redet der Patient dauernd irre, sein Puls wird arythmisch, er erbricht etwa 1½ Liter Blut.

Am 28. 11. ist der Patient sehr unruhig und wird ikterisch.

Am 29. 11. tritt unter Verblutungserscheinungen der Tod ein.

Klinische Diagnose: Subakute Leberatrophie. Cholelithiasis. Gallige Peritonitis.

Die am 1. 12. vorgenommene Sektion ergibt: Subchronische gelbe Leberatrophie. Mäßiger allgemeiner Ikterus. Status nach Cholecystektomie. Große Laparotomiewunde mit Drainrohren darin. Aspirationstracheitis. Bronchitis. Aspirationspneumonie in beiden Lungen. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Gering ausgeprägte gallige Peritonitis. Geringe akute Milzschwellung. Ein Aszites ist nicht vorhanden.

Leber: Kapsel faltig und runzlig. Volumen verkleinert. Konsistenz schlaff, wenig elastisch. Auf der Oberfläche ragen zahlreiche erbsengroße teils gelbe, teils graurote Stellen hervor. Die Farbe der Schnittfläche ist ockergelb, mit einigen braunroten Stellen durchsetzt. An den gelben Stellen ist die Läppchenzeichnung unscharf zu sehen, an den rotbraunen Stellen und einigen anderen gelben Herden ist die Läppchenzeichnung völlig geschwunden.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt den Befund.

Fall 11. Ein 62 jähriger Patient, der nach einer Hernienoperation geheilt entlassen war, wird 3½ Wochen später wiederum in die Klinik geschickt. Der behandelnde Arzt hat ein Lebercarcinom diagnostiziert. Die Anamnese ist leider nur sehr unvollständig. In der Krankengeschichte ist nur angegeben, daß seit 8 Tagen ziemlich plötzlich der Leib dick geworden sei, und daß sich eine Gelbfärbung

der Skleren und der Haut eingestellt hätte. Wesentliche lokale Beschwerden kann der Patient nicht angeben.

Bei der Aufnahme besteht ein mäßig schwerer Ikterus. Die äußeren Organe sind o. B. Die Bauchdecken sind kugelig vorgewölbt und infolge des Innendruckes straff gespannt. Ein genauer Befund an den Organen ist daher nicht zu erheben.

In Lokalanästhesie wird eine Bauchpunktion ausgeführt und 5 Liter etwas trübseröser Flüssigkeit abgelassen. Man fühlt jetzt deutlich eine erheblich vergrößerte Leber von unebener Oberfläche. Die Milz ist nicht palpabel. Ein Tumor ist nicht nachweisbar.

Der Aszites sammelte sich immer schnell wieder an und wird des öfteren abgelassen. Der Patient ist bisweilen leicht benommen und somnolent, während er in den ersten Tagen nach der Aufnahme völlig klar war. In den nächsten Tagen nimmt die Somnolenz erheblich zu, und mit zunehmender Schwäche kommt der Patient zum Exitus.

Klinische Diagnose: Ikterus. Aszites. Leberzirrhose? Lebertumor?

Sektionsbefund: Chronische gelbe Leberatrophie. Ziemlich starker allgemeiner Ikterus und hämorrhagische Diathese. Leichter Aszites. Hyperämie und Ödem der Lungen.

In der Bauchhöhle befinden sich 500 ccm einer klar-serösen braungelben Flüssigkeit.

Die Leber ist 1200 g schwer, 25 : 15 : 5 cm groß. Volumen verringert. Der vordere Rand ist kielförmig verdickt, im Gebiet des rechten Lappens, der besonders verkleinert erscheint, von einzelnen kartoffelähnlichen Knoten durchsetzt. Die Kapsel erscheint verdickt, an einzelnen Stellen mit kleinen stippenförmigen, teilweise sehr dichtstehenden Belägen bedeckt, die der Oberfläche eine ganz fein aufgerauhte Beschaffenheit geben. Im ganzen ist die Oberfläche des Organs sehr unregelmäßig gestaltet: im linken Leberlappen sind zahlreiche kleinste bis knapp bohnengroße gelbliche Knötchen, die über die rötlichgraue Oberfläche hervorragen. Der rechte Lappen ist von mehreren tief eingesunkenen, teils schmalen, teils 2 querfingerbreiten Partien durchsetzt, zwischen denen das andere Lebergewebe knollig und hoch hervorragt. Die Oberfläche der zuletzt genannten Bezirke ist an sich glatt und nur an einzelnen Stellen punktförmig getrübt. Auf der Schnittfläche des linken Lappens wechseln in unregelmäßiger Gestaltung bis linsengroße rundliche gelbe Bezirke und graugrünliche Gebiete ab, desgleichen in den knolligen Leberpartien des rechten Lappens. Den eingesunkenen und auf der Oberfläche fein gestippten Partien entsprechen auf der Schnittfläche Gebiete, welche grünlichrot gefärbt sind, und nur von wenigen knapp

linsengroßen rötlichgelben, etwas prominierenden Knötchen durchsetzt sind.

Mikroskopisch wurde folgender Befund erhoben: In den Partien, in denen die Oberfläche stark eingesunken ist und deren Schnittfläche ziemlich homogen rötlich gefärbt erschien, ist das spezifische Lebergewebe zugrunde gegangen. An seiner Stelle finden sich Granulationsgewebe, zahlreiche neugebildete Gefäße mit vereinzelten Blutungen und in Form schlauchartiger Gebilde neugebildete Gallengänge. Den prominierenden gelbgrün gefärbten Bezirken entsprechen ausgedehnte Regenerationsvorgänge mit Bildung großer Pseudoazini, in denen sich erhebliche Gallenstauung und Gallenthrombenbildung findet.

Wir haben bei dem eben beschriebenen Fall wieder das Bild einer weitgehend ausgeheilten gelben Leberatrophie vor uns. Die Regenerationsvorgänge sind so hochgradig, daß man klinisch garnicht an eine akute gelbe Leberatrophie dachte, sondern bei der Diagnosenstellung zwischen Leberzirrhose und Lebertumor schwankte. Der sich immer wieder ansammelnde Aszitis sprach mehr für eine Leberzirrhose. Nach der Punktion konnte man einen verdickten Leberrand, der von kartoffelgroßen Knollen durchsetzt war, palpieren. Man dachte darum auch an einen Tumor. Die Sektion ergab eine chronische gelbe Leberatrophie mit ausgedehnten Regenerationsvorgängen, sodaß das Bild schon sehr dem einer Leberzirrhose ähnelt.

Der Vollständigkeit halber möchte ich jetzt noch einige ähnliche Fälle anführen, von denen ich leider keine Krankengeschichte bekommen konnte. Ich kann daher nur das Wichtigste aus den Sektionsprotokollen entnehmen.

Fall 12. Ein 50 jähriger Kaufmann kommt mit der klinischen Diagnose „Ikterus gravis, Aszites, Tumor der Gallenwege“ zur Sektion. Es ergibt sich der folgende pathologisch-anatomische Befund:

Subakut verlaufene gelbe Leberatrophie mit ziemlicher Verkleinerung der Leber (750 g). Hochgradiger allgemeiner Ikterus. Blut im Magen und Darm. Epitheldefekt im untersten Abschnitt des Oesophagus. Subendopardiale Blutungen. Keine nennenswerte allgemeine Arteriosklerose. Atrophie der Testikel.

In der Bauchhöhle befinden sich etwa 1½ Liter einer dunkelbraunen wässrigen Flüssigkeit, in der ganz vereinzelte feine weißliche Fibrinflöckchen schwimmen.

Die Milz ist nicht vergrößert.

Die Leber ist 750 g schwer, 17 : 14 : 8 cm groß. Die Kapsel ist überall zart. An der Oberfläche ist eine ganz geringe, eben angedeutete und erkennbare Höckerung wahrzunehmen. Auf der Schnitt-

fläche zeigt sich ein etwas buntes Bild. An einzelnen Abschnitten der Leber ist das Gewebe mehr zurückgesunken und hat eine dunkelbraunrote Farbe mit sehr kleinen Gefäßquerschnitten und sehr kleinen Resten von Läppchen. An den übrigen Bezirken sieht man etwas vortretende, ockergelb gefärbte Gewebspartien, in denen sternförmige oder andere unregelmäßige, zurückgesunkene, braunrote Stellen zu sehen sind. Die Konsistenz der Leber ist im ganzen eine ziemlich derbe.

Mikroskopischer Leberbefund: Schwere Atrophie der Leber. Beginnende Regenerationen. Reichlich Neubildung von Gallengängen, geringere von Bindegewebe. Starke Infiltrationen. Geringe Verfettung.

Fall 13. Bei einer 61 Jahre alten Plätterin, die wegen eines Hautcarcinoms in der Hautklinik lag, wird in der klinischen Diagnose nichts von einer Lebererkrankung erwähnt.

Sektionsbefund: Zerfallenes Hautcarcinom in der Gegend der Nase und der Oberlippe. Ausgedehnte Lupusnarben am ganzen Kopf, an der linken Brustseite, am linken Oberschenkel und an beiden Oberarmen. Ältere tuberkulöse Herde im rechten Lungenoberlappen. Alte Fistelgänge an der linken Brustseite. Subchronische gelbe Leberatrophie mit starker Verkleinerung der Leber und relativ tiefen narbigen Einziehungen. Beträchtliche Milzschwellung. Subikterische Hautverfärbung. Ausgedehnte katarrhalische Pneumonien in beiden Lungen. Eitrige Bronchitis und Tracheitis. Fettdurchwachsung des rechten Herzventrikels. Cystitis. Chronische Cholecystitis. Aszites ist nicht vorhanden.

Die Milz ist vergrößert und wiegt 535 g.

Die Leber ist 730 g schwer, 23 : 10 : 6 cm groß. Die Oberfläche ist teils fein-, teils grobhöckrig. Zum Teil sind dreimarkstückgroße Lappen abgeschnürt und nur durch Bindegewebe noch mit der Leber verbunden. Die Farbe ist blaßbraun, die Konsistenz sehr derb. Auf dem Schnitt ist das Organ ebenfalls von blaßbrauner Farbe. Das Leberparenchym ist von einem dicken, derben, teils eng-, teils weitmaschigen Netz durchzogen. Die Läppchenzeichnung ist sehr undeutlich.

Fall 14. Ein 60 jähriger Kaufmann kommt zur Sektion mit der klinischen Diagnose: Tabes dorsalis. Decompensatio cordis mit Stauungsorganen. Maligner Tumor im Bereich des Magen-Darmtraktus?

Die Sektion ergibt: Subchronische gelbe Leberatrophie. Milzschwellung. Geringe ikterische Verfärbung von Skleren und Haut. Kruppöse Pneumonie im rechten Lungenoberlappen mit fibrinöser

Pleuritis. Älterer Infarkt in der linken Lunge. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Senile Osteoporose. Pachymeningitis haemorrhagica interna. Cystitis.

Aszites ist nicht vorhanden. Das Volumen der Milz ist um das 2—3 fache der Norm vergrößert.

Die Leber ist 910 g schwer, das Volumen stark verkleinert. Die Oberfläche ist grobhöckrig, von gelblich hellbrauner Farbe. Die Höcker sind bohnengroß und größer. Dazwischen liegen einige tiefeingesunkene Teile der Leber mit glatter Oberfläche, narbenähnlich. Die Schnittfläche ist grobkörnig, die Körnelung linsen- bis erbsengroß. Die Farbe der Schnittfläche ist ziemlich gleichmäßig gelblich. Das ganze Organ ist recht derb, knirscht beim Schneiden.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt ebenfalls das Ausheilungsstadium einer alten gelben Leberatrophie.

Fall 15. Es handelt sich um eine Musikersfrau mit der folgenden klinischen Diagnose: Mitralstenose. Leberzirrhose. Periduodenitis. Aszitis. Status post laparotomiam.

Sektionsbefund: Subchronische Leberatrophie. Geringer allgemeiner Ikterus. Status nach Laparotomie und Drainage der Gallenblasengegend. Verwachsungen der Gallenblase mit dem Duodenum. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Fetteinlagerung unter dem Wandendokard am Septum ventriculorum. Vereinzelte Fettgewebsnekrosen am Pankreas. Allgemeine Adipositas.

Leber 860 g schwer, 18,5 : 15 : 9 cm groß. Kleines, ziemlich derbes Organ mit zahlreichen rauhen Höckern. Diese sind rosettenartig, derb, von leuchtend gelber Farbe. Sie heben sich besonders gut gegen den sonstigen braunroten Farbton des übrigen Lebergewebes ab. Auf der Schnittfläche sieht man die gleichen Veränderungen; die Größe der Höcker schwankt zwischen Erbsen- und Haselnußgröße. Starker Blutgehalt des Organs.

Mikroskopischer Befund: Subchronische Leberatrophie mit ausgedehnten Regenerationserscheinungen. Stellenweise Ausbildung von echten Pseudoacini mit mächtiger bindegewebiger Hülle. Gegenüber einer Laennec'schen Zirrhose ist die Struktur jedoch zu unregelmäßig und unruhig.

In den letzten 4 Fällen sehen wir die Regenerationsvorgänge bei der akuten gelben Leberatrophie in den verschiedensten Stadien. In Fall 12 ist die Höckerung kaum erkennbar. Der Verlauf der Krankheit ist nach dem Sektionsbefund offenbar ein relativ akuter. In Fall 13 ist die Oberfläche schon deutlich höckrig, noch stärker in Fall 14. In Fall 15 gleicht das makroskopische Bild der Leber vollkommen dem einer Leberzirrhose. Nur mikroskopisch ist die Struktur der

Leber zu unregelmäßig und unruhig für eine typische Laennec'sche Leberzirrhose.

Zusammenfassend muß man zu dem Ergebnis kommen, daß es viele Fälle von akuter gelber Leberatrophie gibt, die im Laufe der Zeit ausheilen und dann vollkommen dem Bilde einer Leberzirrhose gleichen.

Vergleichen wir beide Erkrankungen miteinander, so fällt uns als gemeinsames Merkmal vor allem die Regeneration von erhaltenen Partien aus auf. Außerdem ist die Leber in beiden Fällen im ganzen verkleinert. Aber während die eingesunkenen roten Partien dem zugrunde gegangenen Lebergewebe bei der chronischen gelben Leberatrophie entsprechen, stellen die gelben höckrigen Partien umgebaute Inseln der Zirrhose dar. Außer der Leber selbst bieten auch die Befunde anderer Organe wichtige Unterscheidungsmerkmale. Der häufig sehr beträchtliche Aszites, der große Milztumor und die Oesophagusvaricen sind charakteristisch für die Leberzirrhose. Als prinzipielles Unterscheidungsmerkmal müssen wir aber festhalten, daß es sich bei der chronischen gelben Leberatrophie um primär degenerative, bei der Zirrhose dagegen um primär entzündliche Vorgänge handelt.

Ich komme im zweiten Teil meiner Arbeit zu einer vielumstrittenen Frage, nämlich zur Frage der Bedeutung der Leberzirrhose für die Krebsbildung in der Leber. Der von Virchow geprägte Satz, daß diejenigen Organe, welche besonders häufig Sitz sekundärer Gewächse sind, von primären bösartigen Geschwülsten nur selten heimgesucht werden, besteht zu Recht und trifft ganz besonders für die Leber zu. Nur ein geringer Prozentsatz aller Leberkarzinome ist wirklich primär, während der bei weitem größte Teil Metastasen von Karzinomen anderer Organe darstellt. So fand v. Hansemann unter dem Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts Berlin von 1870—1889 nur 6 primäre Leberkrebse; das sind auf die gesamte Zahl der Sektionen berechnet ½ ‰. Ähnlich stellte Mau für Hamburg-St. Georg 1901/02 0,47 ‰ primäre Leberkarzinome fest. In Bonn fand Fischer-Wasels 1903 unter 800 Sektionen 3 primäre Leberkrebse = 3,75 ‰. Nach den Ergebnissen der Sammelforschung des deutschen Komitees für Krebsforschung 1921/22, veröffentlicht durch Lubarsch, sind ½ ‰ aller Sektionen primäre Leberkarzinome. Für die letzten 10 Jahre fand ich für Hamburg-Eppendorf eine durchschnittliche Beteiligung der primären Leberkrebse an der Gesamtsektionszahl von 2,12 ‰. Unter 14656 Sektionen von 1925 bis 1934 waren 32 primäre Leberkarzinome.

Legt man sich die Frage vor, ob zwischen dem primären Leberkarzinom und der Leberzirrhose ein Zusammenhang besteht, so gibt darüber schon eine rein zahlenmäßige Betrachtung des Zusammentreffens beider Krankheitsbilder eine weitgehende Aufklärung. Es kann kein Zufall sein, daß Eggel unter 82 Fällen in 70, d. h. in 85,4% der Fälle gleichzeitig eine Zirrhose fand. Auch Torland gibt 86% an. Herxheimer hat 452 Fälle von primärem Leberkarzinom zusammengestellt und unter diesen 373 mit Zirrhose vergesellschaftet gefunden. Dieser Prozentsatz von fast 83 stimmt weitgehend mit den von Eggel und Torland angegebenen Zahlen überein. Bei der Durchsicht des Eppendorfer Sektionsmaterials der letzten 10 Jahre fand ich — wie ich oben schon erwähnte — 32 Fälle von primären Leberkarzinom. Dreimal war die Frage nach dem Vorhandensein einer Zirrhose verneint, 7 mal war sie überhaupt nicht berücksichtigt. Unter Weglassung dieser 7 Fälle habe ich unter den übrigen 25 Fällen von primärem Leberkarzinom 22 mal gleichzeitig eine Zirrhose gefunden. Daraus ergibt sich ein Verhältnis von 88% : 12%.

Da die Leberzirrhose sehr viel häufiger beim männlichen als beim weiblichen Geschlecht angetroffen wird, muß — wenn wir einen Zusammenhang annehmen — das primäre Leberkarzinom auch häufiger Männer als Frauen befallen. Das trifft in der Tat zu. Wie ich schon zu Beginn meiner Arbeit anführte, sind in Eppendorf 83,7% aller Fälle von Leberzirrhose bei Männern vorgekommen. Einen noch höheren Prozentsatz des männlichen Geschlechts — und zwar 93% — finden wir beim primären Leberkarzinom.

Auch das Lebensalter, das hauptsächlich befallen wird, entspricht ungefähr dem der Leberzirrhose. Als Durchschnittssterbealter für das primäre Leberkarzinom fand ich ein Alter von 65 Jahren. Es ist bekannt, daß auch die Leberzirrhose am häufigsten Männer jenseits des 40. Lebensjahres befällt. Nach den Literaturbefunden ist der primäre Leberkrebs, entgegen der Meinung von Hanot und Gilbert, die ein Alter von 40—60 Jahren angeben, am häufigsten zwischen dem 50. und 70. Jahr. Siegrist gibt an, daß er im allgemeinen die Leberkarzinome am häufigsten zwischen dem 45. und 65. Jahre angetroffen habe, die primären allein aber mehr in noch höherem Alter.

Diese statistischen Beobachtungen sprechen schon allein dafür, daß die Leberzirrhose nicht als ein zufälliger Nebenbefund zu werten ist, wie einige Autoren z. B. Frohmann u. a. angenommen haben, sondern daß sie mit dem primären Leberkarzinom im engsten Zusammenhang stehen muß. Die chronische Entzündung mit ihren dauernden Schädigungen und Regenerationsversuchen ist, wie die große Zahl der primären Leberkarzinome bei Zirrhose beweist, ein

guter Boden für die Entstehung von Geschwülsten im Sinne von Regenerationsgeschwülsten. Die heute von den meisten Autoren vertretene Meinung, daß sich von der Leberzirrhose über die knotigen Hyperplasien als vikariierender Regenerationserscheinung und über die Adenome eine fortlaufende Linie zu den primären Krebsen der Leber ziehen läßt, ist längst nicht immer anerkannt worden.

Schüppel (1787) hat als erster den allmählichen Übergang ohne scharfe Grenze betont. Er bezeichnet das Adenom als eine histologische Vorstufe für den primären Krebs und ist der Ansicht, daß die multiplen knotigen Hyperplasien und die eigentlichen Adenome der Leber „ihrem inneren Wesen nach identisch sind, und daß sie nur in untergeordneten äußerlichen Punkten voneinander mehr oder weniger abweichen".

Ihm schließt sich auch später z. B. v. Hansemann an, wenn er hervorhebt, daß die großzelligen Adenome den knotigen Hyperplasien so ähnlich sein können, daß eine Unterscheidung manchmal nicht möglich ist. Er beschreibt den Fall einer 25 jährigen Frau, bei der in der Leber Zirrhose, knotige Hyperplasie, Adenom und Karzinom nebeneinander gefunden wurden.

Jungmann beschreibt 1881 in seiner Dissertation einen Fall, bei dem die Leber hochgradig verändert war. Neben der Zirrhose konnte er eine Adenombildung und Übergang derselben in Karzinom beobachten. Bei einem 60 jährigen Manne fand er in der Leber zahlreiche hanfkorn- bis apfelgroße abgekapselte Adenomknoten. Der größte der Tumoren zeigte deutliche Krebsstruktur und hatte die Pfortaderäste durchwachsen. In der Milz fanden sich Krebsmetastasen. Für die Entstehung der Neubildung macht Jungmann die primäre Zirrhose der Leber verantwortlich, die den Anstoß zur Epithelwucherung, zur Adenombildung gab, und er glaubt, daß erst späterhin die krebsige Umwandlung erfolgte.

1884 erschien dann eine wichtige Arbeit von Simmonds, Hamburg, über die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Er gibt auf Grund eigener Beobachtungen eine Einteilung in vier Gruppen:

1.) Solitäre knotige Hyperplasie.
2.) Multiple knotige Hyperplasie.
3.) Solitäre Adenome.
4.) Multiple Adenome.

Unter letzteren versteht er frühzeitig sich abkapselnde Tumoren von ausgesprochen drüsigem Bau, deren Zellen von Leberzellen abstammen. Den Anstoß zu der Neubildung gibt die begleitende interstitielle Hepatitis. Die Adenome verursachen keine Metastasen, gehen aber bisweilen in Karzinom über.

In diese vier Gruppen hat Simmonds alle bis dahin in der Literatur erschienenen Fälle eingeordnet. Unter den 15 Fällen von multiplem Leberadenom, die er aus dem Schrifttum gesammelt hat, fand er 14 mal die Angabe einer Zirrhose. Nur in einem Falle von Thierfelder fehlt eine Notiz darüber. Daraus schließt er, daß ein Zusammenhang zwischen multipler Adenombildung und chronischer interstitieller Hepatitis besteht; und zwar derart, daß die Epithelwucherung erst späterhin durch die chronisch entzündlichen Veränderungen des Organs veranlaßt wird. Dadurch schwindet die Kluft zwischen multiplen Adenomen und multiplen knotigen Hyperplasien. Beide sind Produkte einer Allgemeinerkrankung der Leber und finden sich deswegen häufig nebeneinander. Daß das Adenom auch in ein Karzinom übergehen kann, beweist z. B. der Fall von Jungmann, mit dessen Anschauung über die Art der Neubildung Simmonds durchaus übereinstimmt. Als Typus des multiplen Adenoms beschreibt er den Fall eines 75 jährigen Mannes, der seit vielen Jahren Alkoholiker war, ohne aber Störungen seines Allgemeinbefindens bemerkt zu haben. Dann stellten sich ziemlich plötzlich dyspeptische Beschwerden ein mit Matitgkeit, Ikterus und Aszites. Bei seiner Aufnahme ins Krankenhaus war er leicht benommen. Der Tod trat schon 4 Wochen nach Beginn der Beschwerden unter Kollaps-Erscheinungen ein. Bei der Sektion bot die Leber über und über das Bild einer Zirrhose. Daneben fanden sich gleichmäßig durch das ganze Lebergewebe zerstreut zahllose linsen- bis eigroße, blaßrote, durch eine Kapsel abgegrenzte Tumoren, die sich auch mikroskopisch als Adenome erwiesen.

Hanot und Gilbert bezogen Zirrhose und Karzinom auf dieselbe Ursache. Sie fassen beides als eine Art Entzündungsvorgang auf ein irritatives Agens hin auf, als Produkt einer „endogenen Infektion", die sie als Hepatisis carcinomatosa bezeichnen. Sie beobachteten so häufig das Zusammentreffen einer epithelialen Neubildung und einer zirrhotischen Veränderung der Leber, daß sie in ihrer Einteilung, die sie nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten vornahmen, und der sich nach ihnen viele andere Autoren anschlossen, neben einem Cancer massif und einem Cancer nodulaire direkt von einem Cancer avec cirrhose sprachen, das dem Leberadenom von Kelsch und Kiener und dem multiplen Adenom von Simmonds entspricht.

Dieser Einteilung schloß sich einige Jahre später auch Siegenbeck van Heukelom an. Er sammelte 31 Fälle aus der Literatur und fügte noch 3 eigene Beobachtungen hinzu. In allen 34 Fällen wurde neben den epithelialen Tumoren gleichzeitig eine Zirrhose beobachtet. Daß es sich hier um ein rein zufälliges Zusammentreffen handeln könnte, weist er entschieden von der Hand. Viel eher neigt

er der Ansicht zu, daß irgendein ätiologisches Moment zu karzinomatöser Entartung führt, und daß der Form der Neubildung durch eine vorhandene Zirrhose eine bestimmte Richtung gegeben wird. Aber daß die Zirrhose die Ursache für die Karzinombildung sein könnte, hält er für absolut unsicher und unbewiesen.

Orth bespricht die Leberadenome sehr ausführlich. Er betont die Ähnlichkeit der multiplen Adenome mit multipler knotiger Hyperplasie, wie sie z. B. bei der großknotigen Leberzirrhose beobachtet wird. Er schreibt wörtlich: „Man wird unwillkürlich zu der Frage angeregt, ob nicht etwa hier eine, aus irgendeiner, leider unbekannten Ursache entstandene vikariierende Hypertrophie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zu Geschwulstbildung führe.“ Im Anschluß daran wird der Übergang in Karzinom besprochen. Er ist der Ansicht, daß die Zirrhose das ältere Leiden sei und in ganz bestimmter Beziehung zur Geschwulstbildung stehen müsse.

Dagegen sagt Frohmann: „Was schließlich die Beziehungen der Leberzirrhose zur Entstehung der multiplen malignen Adenome betrifft, so muß ich gestehen, daß die Auffassung von Sabourin, Simmonds, Orth u. a., rein theoretisch betrachtet, viel Verlockendes für sich hat. Diese Autoren stellen sich den Zusammenhang derart vor, daß die bei der Zirrhose als Kompensationsvorgang aufzufassende Zellhypertrophie infolge eines unbekannten Reizes über ihr Ziel hinausschieße und dann zur Geschwulstbildung führe; auch ich war anfangs von der Richtig dieser Hypothese überzeugt . . .“. Zum Schluß schließt er sich aber doch den Autoren an, die die Meinung vertreten, daß beide Prozesse, Zirrhose und Karzinom, unabhängig voneinander zu gleicher Zeit in der Leber bestehen. Er beschreibt einen Fall von schwerer Zirrhose und multipler Adenombildung bei einem 37 jährigen Schiffer.

Marckwald hat eine Anzahl von Fällen beschrieben und kommt zu dem Ergebnis, daß die Zirrhose eine Folgeerscheinung der Adenombildung sei. Diese Ansicht muß aber abgelehnt werden, denn sonst müßten ebenso gut Karzinommetastasen in der Leber zu Zirrhose führen.

Schmieden beschreibt den Fall eines Patienten, bei dem seit mindestens zwei Jahren wegen großer Härte der Leber und ikterischer schmutziger Hautfarbe Verdacht auf Leberzirrhose bestand. Bei seiner Aufnahme ins Krankenhaus war ein hochgradiger Aszites nachweisbar. Der Tod erfolgte sehr rasch. Bei der Sektion fand man eine Leber, die in ihrer äußeren Gestalt ganz und gar das Bild einer großknotigen Leberzirrhose bot. Die Oberfläche war äußerst grobhöckrig. Zwischen zahllosen kleinen Granula hoben sich größere

Buckel hervor, die sich weicher anfühlten als die kleinen. Das ganze Organ war von starker Bindegewebswucherung durchzogen. Unter den eingelagerten Inseln konnte man zwei Arten unterscheiden: Inseln von erhaltenem Lebergewebe und Inseln, welche aus Neubildung bestanden. Die letzteren boten alle Merkmale schnell wachsender Geschwülste. In den besser erhaltenen Inseln sah Schmieden Leberzellen, die an Größe bedeutend zugenommen hatten und eine enorme Kernvermehrung zeigten. Diese Riesenzellen faßte er als Übergänge zu den Geschwulstzellen auf. Sie bildeten in dichten Haufen die Bausteine der Adenome, die schon makroskopisch als gelblichweiße Tumoren sichtbar waren. An Stellen, wo die Adenomknoten die umgebenden Leberzellen zur völligen Druckatrophie gebracht hatten, beobachtete Schmieden häufig kleine Epithelstränge, die zur Oberfläche parallel liefen. In dem Auftreten dieser Bilder erblickte er den ersten Schritt zur malignen Entartung der Adenome. An einer Stelle konnte er sogar das Hervorwachsen echten Karzinomgewebes aus den Neubildungen nachweisen. Durch die Beobachtung dieses Falles kam Schmieden zu der Auffassung, daß es sich bei der Entwicklung des primären Leberkarzinoms um eine ununterbrochene Kette von Vorgängen handelt. Im Anschluß an die Leberzirrhose kommt es zur vikariierenden Hypertrophie, die ihrerseits zu multipler Adenombildung führt. Diese entarten schließlich maligne und lassen als Endglied dieser Reihe das primäre Leberkarzinom entstehen.

Im Jahre 1901 erschien dann eine Arbeit von Eggel: „Über das primäre Karzinom der Leber". Er hat darin 162 Fälle aus der Literatur gesammelt und zusammengestellt. Außerdem beschreibt er noch einen eigenen Fall, bei dem neben multipler Karzinose der Leber eine hochgradige atrophische Zirrhose bestand. Um die Frage der Bedeutung der Zirrhose für die Entstehung des Karzinoms zu klären, konnte er nur 82 Fälle verwerten, bei denen das Auftreten einer Zirrhose berücksichtigt war. Er fand die Frage 70 mal bejaht, 12 mal verneint. Daraus resultiert das schon erwähnte Verhältnis von 85,4% : 14,6%. Eine Erklärung für dieses häufige Zusammentreffen von Zirrhose und Karzinom sieht Eggel nach der Theorie Ribbert's in einer Änderung der Ernährungsbedingungen der durch das wuchernde Bindegewebe abgeschnürten Zellen oder Zellgruppen. Auf Grund seiner statistischen Beobachtungen hält Eggel für die Entwicklung eines primären Leberkarzinoms das Bestehen einer Zirrhose nicht für unbedingt erforderlich, denn in 12 Fällen seiner Tabelle war das Vorhandensein einer Zirrhose positiv in Abrede gestellt. Aber andererseits gibt er zu, daß der Zirrhose sicher eine ätiologische Bedeutung für das Auftreten der primären Leberkrebse zuzuschreiben ist.

Dieser Meinung schließt sich auf Grund eigener Beobachtungen auch Wegelin an. Auch er betont, daß die zirrhotische Leber einen günstigen Boden für die Entwicklung des Karzinoms bildet.

Goldzieher hat in Budapest 21 Fälle von Leberkarzinom gesammelt und veröffentlicht, von denen 14 Leberzellkrebse und 7 Gallengangskrebse waren. Alle 14 Leberzellkrebse gingen mit einer Zirrhose einher, während sich bei den 7 Gallengangskrebsen nur 3 mal Zirrhose fand. Er schreibt wörtlich: „Sicher ist, daß die Zirrhose der zeitlich primäre Prozeß ist."

Zu derselben Ansicht kommt auch Herxheimer durch die Beobachtung mehrerer Fälle. Wichtig und interessant ist eine Mitteilung von ihm über ein eben beginnendes, ganz kleines Leberkarzinom in einer größtenteils zirrhotischen Leber.

Einige Autoren gehen sogar soweit anzunehmen, daß sich das primäre Leberkarzinom überhaupt nur auf dem Wege über das Adenom bzw. die knotigen Hyperplasien entwickeln könne. So schreibt Yamagiwa: „Das parenchymatöse Leberkarzinom entsteht jedesmal erst als adenomatöses Gebilde und wandelt sich allmählich in Adenokarzinom, typisches und endlich atypisches Karzinom um." Und Kika glaubt, daß die knotige Hyperplasie fast stets die Matrix für die Entstehung des Leberkarzinoms bilde.

Dieser Rückblick auf die Literatur zeigt, daß über die Entstehung des Leberkarzinoms und seine Beziehungen zur Leberzirrhose die verschiedensten Ansichten geherrscht haben. Sicher ist heute wohl, daß die Leberzirrhose die allergrößte Bedeutung für die malignen Tumoren der Leber hat, daß die Karzinome von ursprünglich regeneratorischen Vorgängen ihren Ausgang nehmen. Daß die Leber eine außerordentlich hohe Regenerationsfähigkeit hat, wie das vor allem Ponfick experimentell bewiesen hat, habe ich schon im ersten Teil meiner Arbeit erwähnt. Die Bildung knotiger Hyperplasien geht bei der Leberzirrhose in der gleichen Art vor sich, wie Marchand und Meder sie für die akute gelbe Leberatrophie beschrieben haben. Von diesen ist es nur noch ein kleiner Schritt zu den Adenomen, sodaß Rendu die knotigen Hyperplasien wegen ihrer großen Verwandtschaft zu den Adenomen auch als „Pseudoadenome" bezeichnet. Von den Adenomen findet ohne Unterbrechung ein Übergang zu den primären Leberkarzinomen statt. Frohmann hat daher auch die Bezeichnung „malignes Adenom" eingeführt, die aber von vielen Autoren, wie z. B. von Lubarsch, Kaufmann, Herxheimer u. a. abgelehnt wird. Eine Trennung der Adenome von den knotigen Hyperplasien einerseits und den Karzinomen andererseits ist oft nicht möglich. Auch Lubarsch und Chiari weisen darauf hin, daß man regeneratorische Neubil-

dungen und echte Geschwülste nicht voneinander trennen kann. K r e t z lehnt ebenfalls eine scharfe Trennung ab.

Das die Leberzirrhose wirklich eine große ätiologische Bedeutung für die Entwicklung der primären Leberkarzinome hat, sollen einige Fälle aus dem Sektionsmaterial des hiesigen Pathologischen Instituts zeigen.

Fall 1. Ein 80 jähriger Patient wird wegen eines Magenkarzinoms in die Klinik eingewiesen. Eine genaue Anamnese ist von ihm nicht zu erheben; angeblich war er oft krank. Jetzt klagt er seit 6 Wochen über Magenbeschwerden. Der Leib ist allmählich dicker geworden. Der Appetit hat immer mehr abgenommen, sodaß er in der letzten Zeit fast garnichts mehr zu sich nahm. Gleichzeitig stellte sich Husten ein. Der Patient hat stark an Gewicht abgenommen. Eine Gelbfärbung hat er nie bemerkt. Der Stuhlgang war sehr unregelmäßig.

Der Befund ergibt einen Patienten in sehr reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Die äußeren Organe ergeben einen normalen Befund. Der Leib ist meteoristisch aufgetrieben. Aszites nachweisbar. Irgendein Tumor ist nicht zu fühlen. Leber und Milz sind nicht palpabel. Eine Bauchpunktion ergibt 3500 ccm einer trüben serösen Flüssigkeit. Nach der Punktion ist die Leber palpabel. Sie ist derb und von etwas höckriger Oberfläche, aber nicht vergrößert. Die Milz ist vergrößert und als derber Tumor zu fühlen.

Drei Wochen nach der Aufnahme kommt der Patient ad exitum. Die klinische Diagnose lautet: Cirrhosis hepatis. Ascites chylosus permagnus. Bronchopneumonie des linken Unterlappens. Kachexie. Cor senile.

Bei der Sektion entleeren sich aus der Bauchhöhle wieder fast 3 Liter einer milchig trüben, beim Stehen sich grünlich-gelb färbenden Flüssigkeit.

Die Leber enthält drei verschiedene Prozesse nebeneinander: An manchen Stellen ist sie äußerst derb, durchsetzt von reichlich derben Bindegewebszügen, die zwischen sich kleinere und größere, z. T. hypertrophische Parenchyminseln fassen. Daneben finden sich mehrere, scharf durch eine Kapsel gegen die Umgebung abgegrenzte Adenomknoten, davon einer über apfelgroß. Schließlich sieht man an andern Stellen noch teils mehr diffuse, teils herdförmige grauweiße Tumormassen, namentlich an der Konvexität, die wechselnd tief ins Parenchym hineinreichen.

Auf dem Schnitt quellen weiche, gelblich-bräunliche, ziemlich strukturlose Massen über. Die kleineren Knoten sind auf dem Schnitt hellbraun, an anderen Stellen jedoch ganz bunt gefärbt, wobei der-

bere und weichere, blutärmere und -reichere Abschnitte miteinander abwechseln.

Dieser erste Fall zeigt alle drei Prozesse nebeneinander: Leberzirrhose, Adenom und Karzinom, ähnlich wie es Jungmann in dem schon erwähnten Fall beschrieben hat. Die Zirrhose konnte auch schon klinisch diagnostiziert werden, da außer der höckrigen Oberfläche der Leber auch ein starker Aszites und ein großer Milztumor nachweisbar waren. Die daneben bestehenden Adenome sind von der Umgebung scharf abgetrennt. Diese Abgrenzung durch eine eigene Bindegewebskapsel geben Autoren wie Rindfleisch, Ponfick, Weichselbaum und Lubarsch als Charakteristikum des Adenoms und als Unterscheidungsmerkmal gegen die knotigen Hyperplasien an. Dagegen glaubt Waetzold, daß die Kapselbildung keine Eigenart des Adenoms, sondern durch die Zirrhose bedingt sei. Die grauweißen Tumormassen sind Stellen mit karzinomatöser Entartung. Hier zeigt sich das destruierende Wachstum maligner Geschwülste, die keine Grenzen respektieren, sondern infiltrierend das Gewebe durchsetzen.

Auch in den drei folgenden Fällen sind wieder alle drei Bilder nebeneinander vorhanden: Zirrhose, Adenom und Karzinom, die eine ununterbrochene Kette von pathologischen Veränderungen darstellen

Fall 2. Ein 71 jähriger Kaufmann kommt mit der folgenden klinischen Diagnose zur Sektion: Intestinaler Tumor mit Leber- und Lungenmetastasen. Leberzirrhose.

Die Krankengeschichte konnte ich leider nicht einsehen.

Sektionsbefund: Grobknotige Leberzirrhose mit starker Verkleinerung des Organs, großem Aszites und erheblicher derber Milzschwellung. Mehrere kleine Adenome und zwei große Karzinome in der Leber. Große zerfallene Metastase in der rechten Pleurakuppe mit Arrosion der Wirbelsäule und Rippen. Mittelgradig allgemeine Arteriosklerose, einige Herzmuskelschwielen. Braunes Myokard. Bronchitis. Hypostatische Pneumonie in den Unterlappen. Geringgradige Urozystitis. Greisentum. Thrombus in einem Lebervenenast neben dem Karzinomknoten.

Bei der Eröffnung des Bauches findet sich eine gelbe klare Flüssigkeit von etwa 1200 ccm. Die Milz ist 390 g schwer und 18 : 8 : 5 cm groß.

Die Leber ist 1260 g schwer, 23 : 22 : 7 cm groß. Ihre Oberfläche zeigt tiefe Einschnürungen wie bei einer gelappten Leber, ferner überall eine scharfe Höckerung der Oberfläche. Im rechten Leberlappen erkennt man unter der Kapsel gelblichweiße Massen mit roten Einsprengungen, denen auf dem Schnitt zwei gut mannsfaust-

große Herde entsprechen. Die Konsistenz der Leber ist sonst fest, die Farbe braungelb. Auf dem Schnitt springen die unregelmäßig gebauten Läppchen sehr stark hervor. Man sieht außerdem zahlreiche erbsgroße Herde, die sich von der Umgebung ziemlich scharf absetzen und einen mehr gelblichweißen Farbton und eine homogene Zeichnung aufweisen.

Mikroskopischer Befund: Multiple Leberzelladenome. Vereinzelte atypische Adenome und drüsiges Karzinom mit Einwachsen in Lebervenenäste.

Fall 3. Die Sektion eines 62 jährigen Mannes, bei dem klinisch ein Magenkarzinom und eine Herzinsuffizienz diagnostiziert waren, ergibt folgenden Befund:

Pylorusnahes kallöses Ulcus des Magens mit Arrosion eines kleinen Gefäßes. Blutiger Inhalt in Magen und Darm. Hochgradige atrophische Leberzirrhose mit zahlreichen Adenomknoten und karzinomatöser Entartung eines solchen. Schlaffe Milzschwellung. Oesophagusvaricen. Mittelgradige allgemeine Arteriosklerose. Braunes schlaffes Herz. Geringes Altersemphysem der Lungen. Lungenödem. Hypostase in beiden Unterlappen. Ein Aszites ist nicht vorhanden.

Die Leber ist normal groß. Ihre Oberfläche zeigt eine starke Höckerung von sehr verschiedener Größe; neben etwa erbs- bis kirschgroßen Vorwölbungen finden sich auch solche bis zu Apfelgröße. Die Konsistenz ist im allgemeinen fest, die Farbe gelbbraun, etwas blaß. Auf dem Schnitt erkennt man eine sehr unregelmäßige Felderung und eine starke Vermehrung des periportalen Bindegewebes. Neben Bezirken mit auffallend deutlicher Läppchenzeichnung finden sich auch etwa kleinfingernagelgroße, gut umgrenzte Herde, die etwas grünlichere Färbung als das umgebende Lebergewebe zeigen, sonst aber die gleiche Eigenschaft besitzen. Außerdem finden sich den größeren Höckerungen entsprechend auf dem Schnitt sehr derbe, gelblichweiße Knoten bis zu Apfelgröße, die eine homogene narbige Schnittfläche zeigen. Zwei derartige Knoten sind in der Mitte von weicher breiiger Beschaffenheit.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Atrophische Leberzirrhose mit zahlreichen Adenomen und primärem Leberkarzinom.

Die makroskopische Beschreibung der Leber läßt deutlich alle Stadien der Leberveränderung von der Zirrhose bis zum Karzinom erkennen. Die derben gelblich-weißen Knoten, die teilweise die Größe eines Apfels erreicht haben, erweisen sich als Adenome. Die an zwei Knoten eingetretene karzinomatöse Entartung zeigt sich schon makroskopisch an ihrer weichen breiigen Beschaffenheit.

Fall 4. Ein 54 jähriger Steinrammer wird wegen dauernder Magenbeschwerden vom Kassenarzt in die chirurgische Klinik eingewiesen. Aus der Anamnese geht lediglich hervor, daß er vor 14 Jahren schon einmal Gelbsucht hatte und damals 4 Wochen lang im Bett lag. In der Zwischenzeit war der Patient 6 Jahre lang Gastwirt. Bei der Aufnahme ist er wieder gelblich verfärbt. Im ganzen Oberbauch besteht eine Druckschmerzhaftigkeit. Durch Perkussion in verschiedener Lagerung läßt sich ein geringer Aszites nachweisen. Unter zunehmender Bewußtseinstrübung erfolgt nach wenigen Tagen der exitus letalis.

Klinisch wird die Diagnose „Leberzirrhose" gestellt.

Sektionsbefund: Atrophische Leberzirrhose mit ausgedehnten Adenombildungen und karzinomatöser Entartung mit größeren circumscripten Hämorrhagien. Aszites. Milztumor. Mehrere Papillome im Magen.

In der Bauchhöhle befinden sich etwa 1½ Liter einer klaren gelblichen Flüssigkeit.

Die Milz ist 450 g schwer und 14 : 9 : 5,5 cm groß. Die Leber wiegt 2000 g und ist 30 : 15 : 6 cm groß. Die Oberfläche ist gelblichrötlich, ziemlich grob gehöckert. Die Konsistenz ist sehr derb. Die Schnittfläche zeigt ein buntfleckiges Aussehen von gelblichroter bis grauroter Farbe. Dazwischen sieht man vereinzelte graugelbliche, schärfer gegen die Umgebung abgesetzte, rundliche Herde von ausgesprochen derber Konsistenz. Andere Teile des Gewebes sind wieder ausgesprochen gallig verfärbt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt das Bild eines atrophischen Leberzirrhose mit Adenom- und Karzinombildung.

Während die bisher beschriebenen Fälle alle Stadien der Leberveränderung von der Zirhose bis zum Karzinom zeigten, ist in den nun folgenden Fällen neben der Zirrhose als dem Mutterboden der malignen Tumoren nur das primäre Karzinom als das Endglied der Kette zu erkennen.

Fall 5. Ein 34 jähriger Patient kommt wegen einer Darmerkrankung in die Klinik. Schon vor 10 Jahren wurde bei ihm eine Leber- und Milzschwellung festgestellt. Jetzt klagt der Patient wieder über starke Schmerzen im Leib und fühlt sich sehr schwach. Er ist äußerst kachektisch und ikterisch verfärbt. Der Leib ist durch einen starken Aszites aufgetrieben. Schon 7 Tage nach der Aufnahme tritt nach einem plötzlichen Erbrechen von großen Blutmengen der Tod ein.

Die Sektion ergibt: Leberkarzinom auf dem Boden einer Leberzirrhose. Thrombosis carcinomatosa venae portae. Intumescentia lienis. Varices oesophagi. Aszites. Ikterus.

Die 25 : 18 : 9 cm große, 2070 g schwere Leber ist von derbelastischer Konsistenz. Die Oberfläche ist grobhöckrig und hat das Aussehen einer Schuhzweckensohle. Beim Einschneiden ist das Gewebe außerordentlich zähe. Auf der Schnittfläche sieht man durch das grünlich-braune Parenchym breite Stränge von Bindegewebe ziehen, die das Gewebe in kleine Knoten aufteilen. Manche Knoten zeigen im Zentrum einen erweichten Bezirk. Von der Schnittfläche läßt sich eine schmierige gelbbraune Masse abstreichen. Die Pfortader ist durch einen gut daumendicken, weichen, bräunlichen Geschwulstpfropf verstopft, der sich bis in die feineren Verzweigungen in die Leber hinein erstreckt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine ausgedehnte karzinomatöse Durchwucherung der zirrhotischen Leber.

Dieser Fall verdient besondere Beachtung, weil das Karzinom hier in ungewöhnlich frühem Alter aufgetreten ist. Schon mit 24 Jahren hatte der Patient eine Lebererkrankung. Für eine ausgesprochene Leberzirrhose sprachen klinisch der Milztumor, Aszites, Ikterus und die Oesophagusvarizen, die den schnellen Tod des Patienten durch Verblutung herbeigeführt haben. Auf dem Boden der Leberzirrhose hat sich dann in relativ kurzer Zeit das Karzinom entwickelt.

Fall 6. Ein 39 jähriger Patient sucht wegen einer Lebererkrankung die medizinische Klinik auf. Aus der Anamnese möchte ich nur erwähnen, daß er vor 3 Jahren Magenbeschwerden hatte, die einen Krankenhausaufenthalt erforderten. Jetzt traten vor 7 Wochen plötzlich ziehende Schmerzen im Oberbauch und in der rechten Seite auf. Gelbsucht bestand nicht. Außerdem klagt der Patient noch über starkes Sodbrennen und Völlegefühl im Oberbauch. Seit einiger Zeit ist der Leib geschwollen. An Gewicht hat der Patient 8 kg verloren.

Bei der Aufnahme sind die Skleren subikterisch verfärbt. Der Leib ist stark aufgetrieben und gespannt, ein Aszites nachweisbar. Die Leber ist vergrößert und druckempfindlich. Die Milz ist palpabel. Auf Grund dieser Symptome wird die Diagnose „Leberzirrhose" gestellt.

Im weiteren Verlauf der Krankheit werden die Schmerzen immer stärker, sodaß der Patient Morphium bekommen muß. Da der Aszites immer wieder schnell zunimmt, muß dreimal eine Bauchpunktion vorgenommen werden. Unter zunehmendem Kräfteverfall erfolgt drei Wochen später der exitus letalis.

Die Sektion ergibt: Atrophische Leberzirrhose mit diffuser Karzinomatose der Leber. Metastasen in den portalen Lymphdrüsen.

Beträchtlicher Milztumor. Geringer Aszites. Pneumonie in beiden Lungenunterlappen. Geringe allgemeine Arteriosklerose.

Die Leber ist von sehr derber Konsistenz und hat eine höckrige Oberfläche. Auf der Schnittfläche erkennt man derbe Bindegewebszüge, die das Lebergewebe in große Lappen und Läppchen abteilen. Jedes Läppchen ist wieder durch zahlreiche Bindegewebszüge in noch kleinere Läppchen abgeteilt. Auf dem Durchschnitt bilden sie prominente gelbliche Körner. Zwischen ihnen findet man aber auch reichlich weißliche Knoten und Knötchen. Die Leberpfortdrüsen sind haselnuß- bis walnußgroß geschwollen, von knorpeliger Konsistenz. Auf dem Durchschnitt sind sie milchig-weiß.

Mikroskopisch sieht man neben dem typischen Bilde einer Leberzirrhose an vielen Stellen karzinomatöse Entartung.

Ähnlich wie in Fall 5 ist die Leberzirrhose und im Anschluß daran das Leberkarzinom hier in ungewöhnlich frühem Alter aufgetreten. Der Fall zeigt sehr schön, wie sich an den verschiedensten Stellen der Leber auf dem Boden der Zirrhose das primäre Karzinom entwickelt hat.

Fall 7. Ein 79 jähriger Gastwirt wird moribund in die Klinik eingeliefert, sodaß eine Anamnese nicht mehr erhoben werden kann. Er befindet sich in sehr schlechtem Allgemeinzustand und ist völlig benommen. Die klinische Diagnose wird auf „Lebertumor" gestellt.

Die Sektion ergibt: Primäres Leberkarzinom auf dem Boden einer Laennec'schen Leberzirrhose. Milztumor. Ikterus. Metastasen in den paraaortalen Lymphdrüsen. Schwere Arteriosklerose der Kranzgefäße und Brustaorta. Braune Atrophie des Herzfleisches. Narben in den Nieren. Schwielen in beiden Lungenspitzen.

Die Leber wiegt 2000 g und ist 25 : 21 : 11 cm groß. Die Kapsel ist schwielig verdickt. Auf dem dunkelblaugrünen Schnitt finden sich neben pfefferkorngroßen, grauweißen Knollen auch größere von dunkelbraungrüner Farbe. Das interlobäre Stützgewebe ist nur wenig vermehrt. Die Läppchenzeichnung ist verwaschen.

Durch die mikroskopische Untersuchung wird die Diagnose „Cirrhosis carcinomatosa" bestätigt.

Fall 8. Bei diesem Fall handelt es sich um einen 62 jährigen Mann, der vom Arzt mit der Diagnose „Leberzirrhose" in die Klinik eingewiesen wird. Die Krankheit begann vor einem Vierteljahr mit Appetitlosigkeit und Übelsein, das nach dem Essen auftrat. Außerdem klagte er über Schmerzen in beiden Bauchseiten, die zur Mitte hinzogen. Gegen Fleisch hatte er besonderen Widerwillen, bekam saures Aufstoßen und 3 bis 4 mal am Tage Erbrechen. Langsam

stellte sich eine Erschlaffung des ganzen Körpers ein. Der Patient schleppte sich 2 Monate lang hin, fühlte sich dann aber nicht mehr kräftig genug zur Arbeit und suchte einen Arzt auf. Eine Besserung trat nicht ein, die Schlappheit nahm zu. Bei der Aufnahme klagt der Patient über stechende Schmerzen im ganzen Leib, Müdigkeit, Schlappheit und völlige Appetitlosigkeit.

Der Mann befindet sich in schlechtem Ernährungszustand, hat eine ikterische Hautfarbe und schlaffe Muskulatur. Er macht einen abgestumpften und müden Eindruck. Der Leib ist aufgetrieben, ein Aszites nachweisbar. Die Leber ist maximal vergrößert. Sie ragt weit über den Rippenbogen hinaus und nimmt den größten Teil des Leibes ein. Ihre Oberfläche ist leicht höckrig. In den nächsten Tagen nach der Aufnahme nimmt die Kachexie schnell zu. Im Koma kommt der Patient zum Exitus. Die klinische Diagnose lautet: Carcinoma ventriculi. Metastasen in der Leber. Ikterus.

Bei der Sektion wird folgender Befund erhoben: Ikterus. Allgemeine Arteriosklerose. Oesophagusvarizen. Zirrhose und Karzinom der Leber mit Metastasen in der linken Niere. Pfortaderthrombose. Im Magen findet sich keine karzinomatöse Veränderung.

Die 30 : 22 : 8,5 cm große Leber ist an der Oberfläche im allgemeinen glatt, der linke Lappen aber grobhöckrig und derber als der rechte. Die Konsistenz des kleineren Teiles des rechten Lappens ist sehr viel weicher als das übrige Lebergewebe. Ein deutliche Azinuszeichnung kann man auf dem Durchschnitt nur an einem kleinen Teil des rechten Lappens erkennen, während das übrige Parenchym eingenommen wird von einem graugelben, feinkörnigen, sich speckig derb anfühlenden, etwas gallertigen Tumor, der am Rande unregelmäßig zackig in das nur zu etwa einem Drittel vorhandene Lebergewebe eingewuchert ist. In den zu dem erkrankten Lappen führenden Hauptast der Pfortader ragt ein derber, mit marmorierter Oberfläche versehener, den Geschwulstmassen ähnlicher Pfropf, der das Lumen nicht völlig obturiert.

Während wir hier im linken Leberlappen ganz das Bild einer Zirrhose vor uns haben, sehen wir den rechten Lappen von einem Gewebe eingenommen, das ganz das expansive Wachstum maligner Geschwülste zeigt. Etwa zwei Drittel der Leber ist von Karzinommassen erfüllt. Wie lange die Leberzirrhose schon bestand, ist aus der Krankengeschichte leider nicht zu ersehen. Deutliche Symptome einer Leberaffektion waren erst seit einem Vierteljahr nachweisbar. Die seit einem Monat bestehende Kachexie weist auf die Malignität des Tumors hin. Es ist wohl anzunehmen, daß die ersten Beschwerden auf die Leberzirrhose zurückzuführen waren, und daß sich erst

in der letzten Zeit auf dem Boden dieser Leberveränderung das Karzinom entwickelt hat.

Fall 9. Ein 61 jähriger Kaufmann kommt in die medizinische Klinik, da er seit 2 Jahren dauernd Durchfälle hat, die sein Allgemeinbefinden sehr verschlechtert haben. Er ist außerordentlich schwach geworden. Bei der Untersuchung fühlt man eine stark vergrößerte Leber mit höckriger Oberfläche. Unterhalb des Sternums ist ein walnußgroßer Tumor palpabel, der anscheinend auch zur Leber gehört. Eine Druckempfindlichkeit besteht nicht.

Das Befinden des Patienten verschlechtert sich schnell, sodaß nach 14 Tagen der exitus letalis eintritt.

Die Sektion ergibt folgenden Befund: Cirrhosis partium carcinomatosa hepatis. Intumescentia lienis. Arrosiones venarum oesophagi. Aszites. Tuberculosis nodosa pulmonum. Lipomatosis et myodegeneratio cordis adiposa.

Die vergrößerte Leber zeigt eine Höckerung der Oberfläche von Pfefferkorn- bis Erbsengröße und ist schmutzig grünlich verfärbt. In der Umgebung des tumordurchsetzten Lig. teres sind die Parenchymknoten unregelmäßig gestaltet: bis kirschgroß, außerordentlich derb, teils grauweiß, teils olivgrün. Am vorderen Rande des rechten Lappens, dicht unter der Kapsel, befindet sich ein zentral gedellter, grauweißer, derber Gewebsknoten. Die Leber schneidet sich schwer, das Gewebe knirscht unter dem Messer. Auf der Schnittfläche sind die Parenchymknoten wie an der Oberfläche von wechselnder Größe, umgeben von ziemlich breiten, graugrünlichen Bindegewebszügen.

Fall 10. Ein 81 jähriger Mann, bei dem man klinisch nicht an eine Lebererkrankung gedacht hatte, da andere Symptome im Vordergrunde standen, kommt zur Sektion, die folgenden Befund ergibt:

Hochgradige Prostatahypertrophie. Balkenblase. Cystitis. Blasensteine. Linksseitiger Ureterstein. Linksseitige schwere Hydronephrose mit hydronephrotischer Schrumpfung. Grobknotige atrophische Leberzirrhose mit Tumor (primäres Leberkarzinom?). Pneumonische Infiltration des rechten Lungenoberlappens. Varizen im Oesophagus.

Die Leber ist 1350 g schwer und 26 : 13 : 6 cm groß, von hellbrauner Farbe und sehr fester knotiger Konsistenz. Auf dem Schnitt erscheinen fünfmarkstück- und daumennagelgroße, hellere Partien von weicher markiger Konsistenz. Gegen ihre Umgebung sind sie scharf begrenzt. Eine Leberläppchenzeichnung ist nicht zu erkennen. An ihrer Stelle sieht man zahlreiche linsengroße graubraune Bezirke, die voneinander scharf getrennt erscheinen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt sich heraus, daß es sich bei den weichen markigen Tumormassen in der Tat um ein primäres Leberkarzinom handelt, wie man schon makroskopisch mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen hatte.

Zum Schluß möchte ich noch einen Fall anführen, bei dem es sich um den Übergang von Adenom zum Karzinom handelt. Das Adenom zeigt mit seinem Einbruch in die großen Gallenwege und in die Pfortader schon das zerstörende Wachstum maligner Tumoren.

Fall 11. Ein 78 jähriger Gastwirt, bei dem klinisch eine Leberzirrhose diagnostiziert war, kommt zur Sektion, und es wird folgender Befund erhoben:

Hochgradiger allgemeiner Ikterus. Malignes Adenom der Leber mit Einbruch in die großen Gallenwege und in die Pfortader. Gallestauung der Leber mit Induration. Altes Ulcus duodeni. Oesophagusvarizen geringen Grades. Schwere Bronchitis mit zylindrischen Bronchiektasen. Lungenödem. Etwas vergrößerte Milz.

Die Leber ist 1710 g schwer und 24 : 20 : 5,5 cm groß. Die Oberfläche ist von grüner Farbe und leicht höckrig. Die Schnittfläche sieht ebenfalls grün aus. In der Hilusgegend befinden sich kinderfaustgroße, über die Schnittfläche vorquellende Tumormassen von bröckliger Beschaffenheit. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist teils scharf, teils unscharf. Die Pfortader ist ausgefüllt von einem polypenartigen Gewächs von Walnußgröße, das mit den übrigen Tumormassen in Verbindung steht.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Malignes Adenom der Leber mit allen Stadien vom zirrhoseähnlichen Bild bis zum Adenom.

Zusammenfassend muß man die Überzeugung gewinnen, daß die Leber ein Organ mit höchster Regenerationsfähigkeit ist. Das zeigen sowohl die Fälle von ausgeheilter akuter gelber Leberatrophie, die durch dauernde Regeneration schließlich das Bild einer Leberzirrhose bieten, als auch die Fälle, bei denen auf dem Boden einer Zirrhose ebenfalls durch Regenerationsvorgänge knotige Hyperplasien, Adenome und schließlich Karzinome entstanden sind. Wie aus den Statistiken aller Pathologischen Institute hervorgeht, findet sich das primäre Karzinom so häufig in einer zirrhotisch veränderten Leber, daß man sich angesichts der hohen Zahlen nicht der Überzeugung verschließen kann, daß die Zirrhose eine über-

wiegende Rolle in der Frage nach der Ätiologie des primären Leberkrebses spielt.

Dagegen habe ich im Eppendorfer Sektionsmaterial der letzten 10 Jahre keinen Fall gefunden, in dem das Leberkarzinom auf dem Boden einer chronischen gelben Leberatrophie entstanden ist. Daraus geht hervor, daß die entzündlichen Vorgänge bei der Zirrhose mehr zur karzinomatösen Entartung disponieren als die degenerativen Veränderungen bei der chronischen gelben Leberatrophie.

Hervorheben möchte ich noch, daß in den 11 beschriebenen Fällen von primärem Leberkarzinom nur zweimal die Diagnose „Lebertumor" gestellt worden ist. In den meisten übrigen Fällen wurde dagegen nur die Leberzirrhose diagnostiziert.

Schrifttum.

Bennecki: Primäre Geschwulstbildungen der Leber. Med. Klin. 1908.

Blum, R.: Zur Frage der Leberregeneration, insbesondere der sogenannten „schlauchartigen Bildungen" bei Leberatrophie. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 72, 95 (1924).

Eggel: Über das primäre Karzinom der Leber. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 30 (1901).

Fahr: Zur Frage der Kriegswirkung auf Ernährungsverhältnisse, Morbidität und Mortalität. Virchows Arch. 228.

Fraenkel, E.: Bemerkung über akute gelbe Leberatrophie. Dtsch. med. Wschr. 1920, H. 9, S. 225.

Freund, R. Über den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in Zirrhose. Inaug.-Diss. Freiburg 1897.

Goldzieher u. v. Bokay: Der primäre Leberkrebs. Virchows Arch. 203 (1911).

v. Hansemann: Über den primären Krebs der Leber. Berl. klin. Wschr. 1890, Nr. 16.

Heilmann, P.: Über den Weg der Entstehung der akuten gelben Leberatrophie und der chronischen Hepatitiden. Virchows Arch. 257, 229 (1925).

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und Histologie. Verdauungsdrüsen 1. Teil, Leber (1930).

Herxheimer: Über „akute gelbe Leberatrophie" und verwandte Veränderungen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 72.

Hess, O.: Über die bei der akuten gelben Leberatrophie auftretenden Regenerationsprozesse. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 56 (1913).

Huber und Kausch: Zur Klinik der subakuten Leberatrophie. Berl. klin. Wschr. 1920, Nr. 4.

Jungmann, E.: Ein Fall von zirrhotischer Leber mit Adenombildung und Übergang derselben in Karzinom. Inaug.-Diss. Berlin 1881.

Kretz: Pathologie der Leber.
Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. 1904, Bd. 8.

Lubarsch: Pathologie der Geschwülste. Karzinom.
Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Path. 1902.

Mannsfeldt, E.: Über primären Leberkrebs.
Inaug.-Diss. Kiel 1931.

Marchand: Über Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie.
Zieglers Beitr. z. path. Anat. 17, 206.

Marckwald: Das multiple Adenom der Leber.
Virchows Arch. Bd. 144.

Meder: Über akute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen.
Zieglers Beitr. z. path. Anat. 17.

Meyenburg u. Robert: Über Leberzirrhose, insbesondere über ihre Häufigkeit und Ätiologie.
Schweizer med. Wschr. 1932, Nr. 23.

Niebuhr, H. H.: Die Rolle der Leberzirrhose im Sektionsgut des Göttinger Pathologischen Instituts (1853 bis 1931).
Inaug.-Diss. Göttingen 1933.

Orsos, F.: Zur Struktur und Histogenese der primären Leberkrebse.
Zieglers Beitr. z. path. Anat. 84.

Orth: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1887.

Schmieden: Leberzirrhose und multiple Adenombildung der Leber.
Virchows Arch. Bd. 159.

Schüppel: Pathologische Anatomie des Leberkrebses.
Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 8 (1878).

Siegenbeek van Heukelom: Das Adenokarzinom der Leber mit Zirrhose.
Zieglers Beitr. z. path. Anat. 16 (1894).

Simmonds: Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber.
Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 34 (1884).

Strauß: Über subakute Leberatrophie mit Aszites und dessen Beziehungen zur Leberzirrhose.
Dtsch. med. Wschr. 1920, S. 487.

Stroebe, H.: Zur Kenntnis der sogenannten akuten gelben Leberatrophie, ihre Genese mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 21 (1897).

Wegelin: Über das Adenomkarzinom und Adenom der Leber. Virchows Arch. Bd. 179.

Weigert: Über primäres Leberkarzinom. Virchows Arch. Bd. 67.

Werbe, K.: Über Neubildungsvorgänge und epitheliale Geschwülste der Leber. (Zirrhose, Hypertrophie, Hyperplasie, Adenom und Primärkarzinom.) Inaug.-Diss. Bonn 1932.

Yamagiwa: Zur Kenntnis des primären, parenchymatösen Leberkarzinoms („Hepatoma"). Virchows Arch. Bd. 206 (1911).

Lebenslauf.

Als Tochter des Hauptlehrers Otto Homeier wurde ich am 2. Oktober 1911 in Heiligenrode geboren. Von 1918 bis 1921 besuchte ich die Volksschule in Harpstedt, von 1921 bis 1924 die Realschule in Bad Lauterberg. Dann besuchte ich die Oberrealschule in Delmenhorst, wo ich im Februar 1930 das Abiturientenexamen ablegte. Während meines medizinischen Studiums, das ich im Herbst 1930 begann, studierte ich in Göttingen, Freiburg, Kiel, Berlin und Hamburg. Die medizinische Vorprüfung bestand ich im Februar 1933 in Kiel.